

UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ  
FACULDADE DE MEDICINA  
DEPARTAMENTO DE CIRURGIA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIRURGIA

ANNYA COSTA ARAÚJO DE MACEDO GOES

ASPECTOS MORFOLÓGICOS E MORFOMÉTRICOS DA CICATRIZAÇÃO DA ANASTOMOSE COLÔNICA, EM RATOS, SOB AÇÃO DE ENEMA DE AROEIRADO-SERTÃO A 10% (*MYRACRODRUON URUNDEUVA* FR. ALL.).

FORTALEZA

2004

# **Livros Grátis**

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

ANNYA COSTA ARAÚJO DE MACEDO GOES

ASPECTOS MORFOLÓGICOS E MORFOMÉTRICOS DA CICATRIZAÇÃO DA ANASTOMOSE COLÔNICA, EM RATOS, SOB AÇÃO DE ENEMA DE AROEIRADO-SERTÃO A 10% (*MYRACRODRUON URUNDEUVA* FR. ALL.).

Dissertação submetida à Coordenação do Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Cirurgia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Cirurgia.

Orientador: Prof. Dr. Lusmar Veras Rodrigues

FORTALEZA

2004

G543a Goes, Anya Costa Araújo de Macedo

Aspectos morfológicos e morfométricos da cicatrização da anastomose colônica, em ratos, sob ação de enema de aroeira-do-sertão a 10% (*Myracrodruon unroundeuva* Fr. All.) / Anya Costa Araújo de Macedo Goes – Fortaleza, 2004.

94f. : il.

Orientador: Prof. Dr. Lusmar Veras Rodrigues.

Dissertação (Mestrado). Universidade Federal do Ceará. Departamento de Cirurgia.

1 Colon (cirurgia) – cicatrização. 2 Fitoterápico. I. Título.

ANNYA COSTA ARAÚJO DE MACEDO GOES

ASPECTOS MORFOLÓGICOS E MORFOMÉTRICOS DA CICATRIZAÇÃO DA ANASTOMOSE COLÔNICA, EM RATOS, SOB AÇÃO DE ENEMA DE AROEIRADO-SERTÃO A 10% (*MYRACRODRUON URUNDEUVA* FR. ALL.).

Dissertação submetida à Coordenação do Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Cirurgia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Cirurgia.

Aprovada em 26 / 08 / 2004

BANCA EXAMINADORA

---

Prof. Livre Docente Dr. Lusmar Veras Rodrigues (orientador)  
Universidade Federal do Ceará - UFC

---

Prof. Livre Docente Dr. José Alberto Dias Leite  
Universidade Federal do Ceará - UFC

---

Prof. Dr. Marcus Vinicius Henriques Brito  
Universidade Estadual do Pará - UEPA

A minha mãe, a meu pai e ao Assis,  
com amor e gratidão.

## **AGRADECIMENTOS**

Ao Professor Livre Docente, Doutor LUSMAR VERAS RODRIGUES, Chefe do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará, cuja competência, profissionalismo e conhecimentos estiveram presentes em todos os momentos da elaboração deste trabalho, pela sua excepcional contribuição como orientador.

Ao Professor Doutor PAULO ROBERTO LEITÃO DE VASCONCELOS, Coordenador do Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará, por sua dedicação à formação de Mestres e Doutores em Cirurgia, e por contribuir no exame de qualificação.

Ao Professor Livre Docente, DALGIMAR BESERRA DE MENEZES, do Departamento de Patologia e Medicina Legal da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará, co-orientador, por seu apoio e preciosos conhecimentos, essenciais à interpretação dos resultados.

Ao Professor Adjunto, ANTÔNIO BORGES CAMPOS, do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará, meu mestre e incentivador, pelo exemplo admirável e estímulo permanente ao meu aprimoramento profissional.

À Professora Substituta, MARIA DO PATROCÍNIO FERREIRA GRANGEIRO, do Departamento de Patologia e Medicina Legal da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará, responsável pelo Setor de Biópsias, por sua solicitude, paciência e compromisso na análise dos cortes histológicos.

Ao Professor Livre Docente, Doutor JOSÉ ALBERTO DIAS LEITE, do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará, pelo apoio e incentivo demonstrados desde os primeiros momentos, e por participar da banca de defesa.

Ao Professor Adjunto, Doutor MARCUS VINÍCIUS HENRIQUES BRITO, Coordenador da Disciplina de Técnica Operatória, Cirurgia Experimental e Anestesiologia e do Laboratório de Cirurgia experimental do CCBS da Universidade Estadual do Pará, por ter gentilmente aceito o convite para participar da banca de defesa.

Ao Professor Titular, Doutor FRANCISCO SÉRGIO PINHEIRO REGADAS, do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará, pelos conselhos sempre oportunos.

Ao Professor Adjunto, Doutor LÚCIO FLÁVIO GONZAGA SILVA, do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará, por seus importantes comentários e sugestões, durante o exame de qualificação.

À colega de pós-graduação ROSEMARY JORGE DE MENDONÇA ALBUQUERQUE, que generosamente cedeu seus arquivos de formatação de texto, por suas observações minuciosas, durante o exame de qualificação.

Ao colega de pós-graduação ANTÔNIO RUBENS SOARES MARTINS CAVALCANTE, pois ao dividirmos nossos conhecimentos e apoio, tornamos a caminhada mais fácil.

Ao colega médico FRANCISCO DE ASSIS MENDES GOES JÚNIOR, pela contribuição inestimável, durante todas as etapas desse estudo.

À Professora Adjunta, Doutora MARY ANNE MEDEIROS BANDEIRA, da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal do Ceará, pelos ensinamentos sobre a utilização experimental da aroeira e pelo preparo de matéria prima utilizada.

Ao Professor Adjunto, JOSÉ EDUARDO OLIVEIRA, do Departamento de Estatística da Universidade Federal do Ceará, pela realização das análises estatísticas.

Aos estudantes de Medicina TIAGO DE OLIVEIRA MENDONÇA, RODRIGO PIMENTA GOMES, MARCELO TEIXEIRA e JOÃO PAULO AGUIAR RIBEIRO, por suas colaborações durante a etapa experimental desse estudo.

Ao colega médico FRANCISCO DAS CHAGAS ALVES por ter generosamente cedido seu consultório para realização das fotomicrografias.

À Senhora MARIA LUCIENE VIEIRA DE OLIVEIRA, Secretária do Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará, que com sua dedicação, competência e entusiasmo tornou-se uma verdadeira amiga de todos os pós-graduandos.

Ao Senhor BENTO FRANCISCO DE OLIVEIRA, Técnico de Biotério, pelos cuidados dispensados aos animais.

À Senhorita HURÂNIA MARIA GALDINO SOUSA, Técnica em Laboratório, pela confecção das lâminas.

Aos Professores do Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* dos Departamentos de Cirurgia e Clínica Médica pela qualidade das disciplinas ministradas.

Aos Mestrandos e Doutorandos do Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* do Departamento de Cirurgia pela amizade e companheirismo.

À Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará, por ter disponibilizado uma infra-estrutura de alta qualidade, fundamental para a realização deste estudo.

À Fundação Cearense de Apoio ao Desenvolvimento Científico e Tecnológico, pelo apoio financeiro oferecido.

À JOHNSON & JOHNSON, PRODUTOS PROFISSIONAIS – DIVISÃO ETHICON®, na pessoa do senhor FRANCISCO EDILSON BARRETO DE OLIVEIRA, pela doação dos fios cirúrgicos.

“A marcha da ciência é como a planície  
do deserto: o horizonte foge sempre.”

Graça Aranha

## RESUMO

Aspectos morfológicos e morfométricos da cicatrização da anastomose colônica, em ratos, sob ação de enema de aroeira-do-sertão a 10% (*Myracrodruon urundeuva* Fr. All.). **ANNYA COSTA ARAÚJO DE MACEDO GOES. Pós-Graduação *Stricto Sensu*, Departamento de Cirurgia, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Ceará (Grau de Mestre em Cirurgia). Agosto, 2004. Orientador: Prof. Dr. Lusmar Veras Rodrigues.**

Os procedimentos cirúrgicos para tratamento das doenças dos cólons são comuns na prática médica. As deiscências de anastomoses colônicas podem determinar consideráveis morbidade e mortalidade. A cicatrização destas anastomoses é um processo complexo, e vários fatores podem modificar sua evolução. Os antiinflamatórios têm interessado aos pesquisadores, pelo potencial de interferir nas fases de inflamação e fibroplasia do processo cicatricial. A aroeira-do-sertão (*Myracrodruon urundeuva* Fr. All.) é uma planta usada popularmente como antiinflamatório e promotor da cicatrização, em várias afecções. Neste estudo, o objetivo foi avaliar a ação do extrato aquoso da aroeira-do-sertão a 10%, sob a forma de enemas, na anastomose colônica, em ratos. Foram utilizados 48 ratos da linhagem Wistar, machos, com peso médio 320 g, distribuídos em dois grupos, com 24 animais, cada. Todos os animais foram submetidos à laparotomia, com secção transversa completa do cólon descendente, seguida de anastomose colônica. Os ratos do grupo A receberam diariamente, no pós-operatório, enemas de veículo à base de carboximetilcelulose (CMC), até a data da eutanásia. Os animais do grupo B receberam diariamente, no pós-operatório, enemas de extrato aquoso de aroeira-do-sertão a 10% em veículo à base de CMC. Nas datas 3, 7, 14 e 21 do experimento, seis ratos de cada grupo foram submetidos à remoção de segmento colônico, incluindo a anastomose, destinado à apreciação histológica e análise qualitativa e quantitativa da resposta celular inflamatória e cicatricial. A evolução morfológica do processo cicatricial foi significativamente menor no grupo aroeira que no grupo controle, no dia 7 do experimento ( $p < 0,05$ ). Na avaliação morfométrica, verificou-se menor migração neutrofílica, nos dias 7 e 21, e mais angiogênese e fibrogênese, no dia 14, no grupo aroeira ( $p < 0,05$ ). Também houve menor deposição do colágeno, nos dias 3, 7 e 14 do experimento, no grupo aroeira ( $p < 0,05$ ). Conclui-se, portanto, que a aroeira é eficaz como antiinflamatório, pois diminui a intensidade da resposta inflamatória aguda inicial (dia 7), durante a cicatrização das anastomoses colônicas. Contudo, apesar de demonstrar ação angiogênica e fibrogênica (dia 14), há retardo na deposição de colágeno (dias 3, 7 e 14), no grupo aroeira. Mais tardiamente (dia 21), entretanto, a aroeira não causa alterações histológicas no processo cicatricial.

Descritores: Cólon (cirurgia) – cicatrização; Fitoterápico.

## ABSTRACT

Morphological and morphometric analysis of colonic anastomosis healing, in rats, under action of 10% aroeira-do-sertão enema (*Myracrodruon urundeuva* Fr. All.). **ANNYA COSTA ARAÚJO DE MACEDO GOES. *Stricto Sensu* Post-Graduation, Department of Surgery, Faculty of Medicine, Federal University of Ceará (Master in Surgery Degree). August, 2004. Advisor: Prof. Dr. Lusmar Veras Rodrigues.**

The surgical procedures for treatment of colonic diseases are common in medical practice. Colonic anastomoses dehiscences can determine considerable morbidity and mortality. The healing of these anastomoses is a complex process, and several factors can modify its evolution. Anti-inflammatories have interested researchers, for the potential to interfere on the phases of inflammation and fibroplasia of the healing process. The aroeira-do-sertão (*Myracrodruon urundeuva* Fr. All.) is a plant popularly used as an anti-inflammatory and promoter of healing, in several affections. In this study, the purpose was to evaluate the action of the 10% aqueous extract of aroeira-do-sertão, under the form of enemas, on colonic anastomosis, in rats. There were utilized 48 Wistar rats, males, with average weight 320 g, distributed in two groups, with 24 animals, each. All animals were subjected to laparotomy, with complete transverse section of the descending colon, followed by colonic anastomosis. The rats on group A received daily, post-operative, enemas of carboxymethylcellulose (CMC) based vehicle, until the date of euthanasia. The animals on group B received daily, post-operative, enemas of 10% aqueous extract of aroeira-do-sertão in CMC based vehicle. On dates 3, 7, 14 and 21 of the experiment, six rats in each group were subjected to removal of a colonic segment, including the colonic anastomosis, destined to histological appreciation and qualitative and quantitative analysis of inflammatory and healing cell response. The morphological evolution of the healing process was significantly lower on the group aroeira than on the group control, on day 7 of the experiment ( $p < 0,05$ ). On the morphometric evaluation, it was verified less neutrophilic migration, on days 7 and 21, and more angiogenesis and fibrogenesis, on day 14, on the group aroeira ( $p < 0,05$ ). There was also less deposition of collagen, on days 3, 7 and 14 of the experiment, on the group aroeira ( $p < 0,05$ ). It is concluded, therefore, that aroeira is efficient as an anti-inflammatory, because it diminishes the intensity of the initial (day 7) acute inflammatory response, during the healing of colonic anastomoses. However, in spite of showing angiogenic and fibrogenic action (day 14), there is delay on collagen deposition (days 3, 7 and 14), on the group aroeira. Later on (day 21), however, aroeira does not cause histological alterations on the healing process.

Key-words: Colon (surgery) – healing; Phytotherapeutic.

## LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 -	Delineamento do experimento.....	21
FIGURA 2 -	Procedimento operatório.....	22
FIGURA 3 -	Escores usados na avaliação morfológica.....	25
FIGURA 4 -	Média de escores segundo Greca (2000) para análise morfológica.....	30
FIGURA 5 -	Fotomicrografia de corte longitudinal do cólon descendente. Rato do experimento piloto.....	31
FIGURA 6 -	Fotomicrografia de corte longitudinal do cólon descendente. Fase inflamatória da cicatrização. H-E 40x., grupo controle, dia 3, Rato 1.....	31
FIGURA 7 -	Fotomicrografia de corte longitudinal do cólon descendente. – Fase inflamatória da cicatrização H-E 100x., grupo aroeira, dia 3, Rato 2.....	32
FIGURA 8 -	Fotomicrografia de corte longitudinal do cólon descendente. Observa-se exsudato linfomononuclear. H-E 100x. grupo controle, dia 7, Rato 1.....	32
FIGURA 9 -	Fotomicrografia de corte longitudinal do cólon descendente. Fase de fibroplasia da cicatrização. H-E 100x. grupo aroeira, dia 14, Rato 5.....	33
FIGURA 10 -	Fotomicrografia de corte longitudinal do cólon descendente. Fase de fibroplasia da cicatrização. H-E 100x. grupo aroeira, dia 14, Rato 4.....	33
FIGURA 11 -	Fotomicrografia de corte longitudinal do cólon descendente. Borda da anastomose. H-E 40x., grupo controle, dia 7, Rato 2.....	34
FIGURA 12 -	Fotomicrografia de corte longitudinal do cólon descendente. Observa-se reepitelização completa. H-E 40x., grupo aroeira, dia 21, Rato 6.....	34
FIGURA 13 -	Média do número de neutrófilos nos dias 3, 7, 14 e 21 do experimento, em ratos que receberam enema de veículo ou aroeira a 10%.....	38
FIGURA 14 -	Média do número de eosinófilos nos dias 3, 7, 14 e 21 do experimento, em ratos que receberam enema de veículo ou aroeira a 10%.....	41
FIGURA 15 -	Média do número de macrófagos (monócitos e histiócitos) nos dias 3, 7, 14 e 21 do experimento, em ratos que receberam enema de veículo ou aroeira a 10%.....	44
FIGURA 16 -	Média do número de linfócitos nos dias 3, 7, 14 e 21 do experimento, em ratos que receberam enema de veículo ou aroeira a 10%.....	47
FIGURA 17 -	Média do número de plasmócitos nos dias 3, 7, 14 e 21 do experimento, em ratos que receberam enema de veículo ou aroeira a 10%.....	50
FIGURA 18 -	Média do número de fibroblastos nos dias 3, 7, 14 e 21 do experimento, em ratos que receberam enema de veículo ou aroeira a 10%.....	52
FIGURA 19 -	Média do número de vasos nos dias 3, 7, 14 e 21 do experimento, em ratos que receberam enema de veículo ou aroeira a 10%.....	55
FIGURA 20 -	Média do número de “hits” coincidentes com as fibras colágenas em cada campo nos dias 3, 7, 14 e 21 do experimento, em ratos que receberam enema de veículo ou aroeira a 10%.....	58

## LISTA DE TABELAS

TABELA 1 -	Escores para análise morfológica de cortes histológicos, provenientes da anastomose colônica, nos dias 3, 7, 14 e 21 do experimento, em ratos que receberam enema de veículo.....	28
TABELA 2 -	Escores para análise morfológica de cortes histológicos, provenientes da anastomose colônica, nos dias 3, 7, 14 e 21 do experimento, em ratos que receberam enema de aroeira a 10%.....	29
TABELA 3 -	Média de escores para análise morfológica de cortes histológicos, provenientes da anastomose colônica, nos dias 3, 7, 14 e 21 do experimento, em ratos que receberam enema de veículo ou aroeira a 10%.....	30
TABELA 4 -	Número de neutrófilos observados em cortes histológicos, provenientes de anastomose colônica, nos dias 3, 7, 14 e 21 do experimento, de ratos que receberam enema de veículo.....	36
TABELA 5 -	Número de neutrófilos observados em cortes histológicos, provenientes de anastomose colônica, nos dias 3, 7, 14 e 21 do experimento, de ratos que receberam enema de aroeira a 10%.....	37
TABELA 6 -	Média do número de neutrófilos observados em cortes histológicos, provenientes de anastomose colônica, nos dias 3, 7, 14 e 21 do experimento de ratos que receberam enema de veículo ou aroeira a 10%.....	38
TABELA 7 -	Número de eosinófilos observados em cortes histológicos, provenientes de anastomose colônica, nos dias 3, 7, 14 e 21 do experimento, de ratos que receberam enema de veículo.....	39
TABELA 8 -	Número de eosinófilos observados em cortes histológicos, provenientes de anastomose colônica, nos dias 3, 7, 14 e 21 do experimento, de ratos que receberam enema de aroeira a 10%.....	40
TABELA 9 -	Média do número de eosinófilos observados em cortes histológicos, provenientes de anastomose colônica, nos dias 3, 7, 14 e 21 do experimento, de ratos que receberam enema de veículo ou aroeira a 10%.....	41
TABELA 10 -	Número de macrófagos observados em cortes histológicos, provenientes de anastomose colônica, nos dias 3, 7, 14 e 21 do experimento, de ratos que receberam enema de veículo.....	42
TABELA 11 -	Número de macrófagos observados em cortes histológicos, provenientes de anastomose colônica, nos dias 3, 7, 14 e 21 do experimento, de ratos que receberam enema de aroeira a 10%.....	43
TABELA 12 -	Média do número de macrófagos observados em cortes histológicos, provenientes de anastomose colônica, nos dias 3, 7, 14 e 21 do experimento, de ratos que receberam enema de veículo ou aroeira a 10%.....	44
TABELA 13 -	Número de linfócitos observados em cortes histológicos, provenientes de anastomose colônica, nos dias 3, 7, 14 e 21 do experimento, de ratos que receberam enema de veículo.....	45
TABELA 14 -	Número de linfócitos observados em cortes histológicos, provenientes de anastomose colônica, nos dias 3, 7, 14 e 21 do experimento, de ratos que receberam enema de aroeira a 10%.....	46

TABELA 15 -	Média do número de linfócitos observados em cortes histológicos, provenientes de anastomose colônica, nos dias 3, 7, 14 e 21 do experimento, de ratos que receberam enema de veículo ou aroeira a 10%.....	47
TABELA 16 -	Número de plasmócitos observados em cortes histológicos, provenientes de anastomose colônica, nos dias 3, 7, 14 e 21 do experimento, de ratos que receberam enema de veículo.....	48
TABELA 17 -	Número de plasmócitos observados em cortes histológicos, provenientes de anastomose colônica, nos dias 3, 7, 14 e 21 do experimento, de ratos que receberam enema de aroeira a 10%.....	49
TABELA 18 -	Média do número de plasmócitos observados em cortes histológicos, provenientes de anastomose colônica, nos dias 3, 7, 14 e 21 do experimento, de ratos que receberam enema de veículo ou aroeira a 10%.....	50
TABELA 19 -	Número de fibroblastos observados em cortes histológicos, provenientes de anastomose colônica, nos dias 3, 7, 14 e 21 do experimento, de ratos que receberam enema de veículo.....	51
TABELA 20 -	Número de fibroblastos observados em cortes histológicos corados por H-E, provenientes de anastomose colônica, nos dias 3, 7, 14 e 21 do experimento, de ratos que receberam enema de aroeira a 10%.....	51
TABELA 21 -	Média do número de fibroblastos observados em cortes histológicos, provenientes de anastomose colônica, nos dias 3, 7, 14 e 21 do experimento, de ratos que receberam enema de veículo ou aroeira a 10%.....	52
TABELA 22 -	Número de vasos observados em cortes histológicos, provenientes de anastomose colônica, nos dias 3, 7, 14 e 21 do experimento, de ratos que receberam enema de veículo.....	53
TABELA 23 -	Número de vasos observados em cortes histológicos, provenientes de anastomose colônica, nos dias 3, 7, 14 e 21 do experimento, de ratos que receberam enema de aroeira a 10%.....	54
TABELA 24 -	Média do número de vasos observados em cortes histológicos, provenientes de anastomose colônica, nos dias 3, 7, 14 e 21 do experimento, de ratos que receberam enema de veículo ou aroeira a 10%.....	55
TABELA 25 -	Número de “hits” coincidentes com as fibras colágenas, em cortes histológicos, provenientes de anastomose colônica, nos dias 3, 7, 14 e 21 do experimento, de ratos que receberam enema de veículo.....	56
TABELA 26 -	Número de “hits” coincidentes com as fibras colágenas, em cortes histológicos, provenientes de anastomose colônica, nos dias 3, 7, 14 e 21 do experimento, de ratos que receberam enema de aroeira a 10%.....	57
TABELA 27 -	Média do número de “hits” coincidentes com as fibras colágenas, em cortes histológicos, provenientes de anastomose colônica, nos dias 3, 7, 14 e 21 do experimento, de ratos que receberam enema de veículo ou aroeira a 10%.....	58

## SUMÁRIO

RESUMO

ABSTRACT

LISTA DE FIGURAS

LISTA DE TABELAS

1	INTRODUÇÃO.....	14
2	OBJETIVO.....	19
3	MÉTODO.....	20
4	RESULTADOS.....	27
5	DISCUSSÃO.....	59
6	CONCLUSÕES.....	66
7	REFERÊNCIAS.....	67
	APÊNDICE.....	74
	ANEXO.....	94

## 1 INTRODUÇÃO

Os procedimentos cirúrgicos para tratamento das doenças dos cólons são comuns na prática médica (ROLANDELLI; ROSLYN, 1997). O conhecimento para intervenção cirúrgica no intestino desenvolveu-se gradualmente, de uma concepção mística para um caráter científico, ao longo dos tempos, possibilitando que as operações se tornassem, atualmente, procedimentos freqüentes (THORNTON; BARBUL, 1997). Nos últimos dois séculos, a cicatrização de anastomoses intestinais, em seus diversos aspectos, vem sendo estudada com muita intensidade (BALLANTYNE, 1984).

As deiscências de anastomoses colônicas ocorrem com maior freqüência que aquelas no intestino delgado e podem determinar elevadas taxas de morbidade e mortalidade (BEAHR, 1967; GOLIGHER; GERAHAM; DOMBAL, 1970; DEBAS; THOMSON, 1972; MORGENSTERN *et al.*, 1972; FIELDING *et al.*, 1980; BRASKEN, 1991; SAKALLIOGLU *et al.*, 2004). Apesar dos avanços nas técnicas operatórias e nos materiais de sutura, e mesmo em situações ideais, onde todas as regras para a realização de uma sutura intestinal ideal são obedecidas (operação eletiva, preparo mecânico adequado dos cólons, suturas livres de tensão e boa vascularização das bordas), vazamentos podem ocorrer em cerca de 3 – 21% dos casos, resultando em mais de 30% de mortalidade perioperatória e em maior tempo de permanência hospitalar (HAWLEY, 1973; SCHROCK; DEVENY; DUNPHY, 1973; RAVO, 1988; KORUDA; ROLANDELLI, 1990; VAN DER HAM; KORT; WEIJIMA, 1996; PIKLEMAN *et al.*, 1999; SHASHIDHARAN *et al.*, 1999; LAW *et al.*, 2000; YOL *et al.*, 2000; EVRARD, 2002; KAPLAN *et al.*, 2002; TE VELDE *et al.*, 2002; SAKALLIOGLU *et al.*, 2004). Deste modo, pesquisas básicas sobre os mecanismos da cicatrização intestinal e seus distúrbios continuam necessárias.

Complicações relacionadas às anastomoses intestinais são mais observadas durante a primeira semana de pós-operatório. A força de tensão anastomótica depende da capacidade dos componentes da matriz extracelular, particularmente das fibras colágenas da submucosa, em reter a sutura. Após este período inicial, a força de tensão é restaurada de forma semelhante ao tecido são, através da deposição de novo colágeno, produzido pelos fibroblastos sob o

comando do sistema imune celular e humoral (LORD; VALIES; BROUGHTON, 1977; KLOPPER, 1986; KAPLAN *et al.*, 2002).

A cicatrização de feridas é um processo de reparo tecidual no qual o tecido lesado é substituído por tecido conjuntivo fibroso (CLARK, 1996; STEED, 1997). Este processo compreende três fases distintas, porém superpostas: hemostasia e inflamação, fibroplasia, e maturação ou remodelagem. Qualquer falha ou prolongamento de uma destas pode resultar em retardo da cicatrização ou ausência do fechamento da ferida (HERRMAN; WOODWARD; PULASKY, 1964; ENGIN, 1991; STEED, 1997; WITTE; BARBUL, 1997; UZUNKOY *et al.*, 2000).

A cicatrização inadequada de anastomoses intestinais pode ter diversas causas, compreendendo aspectos relativos ao paciente e à técnica operatória. Fatores que sabidamente interferem na cicatrização e na integridade das anastomoses colônicas são: suprimento sangüíneo, resposta individual, técnica e cuidados cirúrgicos, flora bacteriana, inflamação, idade, estado nutricional, doenças associadas e drogas (VAN DER HAM; KORT; WEIJIMA, 1996; KAPLAN *et al.*, 2002; SAKALLIOGLU *et al.*, 2004).

Outros fatores que podem influenciar a cicatrização de anastomoses colônicas também têm sido investigados. Estes incluem substâncias, como drogas antiinflamatórias, arginina, vitaminas, imunomoduladores, colas biológicas, fatores de crescimento, toxinas e fibras; modalidades terapêuticas, como oxigenioterapia hiperbárica, radioterapia e quimioterapia; além de situações diversas, como a lesão de isquemia-reperfusão, hipovolemia e a utilização de pneumoperitônio em videocirurgia (MASTBOOM *et al.*, 1991; VAN DER HAM; KORT; WEIJIMA, 1996; SHASHIDHARAN *et al.*, 1999; UZUNKOY *et al.*, 2000; BRITO *et al.*, 2001; LIU *et al.*, 2001; EVRARD, 2002; TE VELDE *et al.*, 2002; ERENOGLU *et al.*, 2003; KANELLOS *et al.*, 2004; OZGUN *et al.*, 2004; SAKALLIOGLU *et al.*, 2004).

As drogas antiinflamatórias, esteroidais e não-esteroidais, têm despertado especial interesse aos pesquisadores. Estes agentes têm o potencial de interferir nas fases de inflamação e fibroplasia do processo cicatricial (SIRIMARCO; ZUCOLOTO; APRILLE, 2001).

Diversos autores alertam para os efeitos deletérios dos antiinflamatórios esteroidais sobre anastomoses colônicas em ratos. Estes determinam menor força de tensão, menor pressão de ruptura e baixa concentração tecidual de hidroxiprolina nas anastomoses estudadas (ASZODI; PONSKY, 1984; KIM *et al.*, 1993;

AGUILLAR-NASCIMENTO *et al.*, 2000; YOL *et al.*, 2000; DINC *et al.*, 2002; POLAT *et al.*, 2002; SAKALLIOGLU *et al.*, 2004).

Sirimarco, Zucoloto e Aprille (2001) estudaram o efeito de dois corticosteróides sintéticos, o deflazacort e a prednisona, sobre a cicatrização de anastomoses colônicas em ratos, verificando por estudos histológicos e dosagem de hidroxiprolina que ambos reduziram de forma semelhante a intensidade da resposta inflamatória aguda do processo cicatricial e a concentração de fibroblastos no terceiro e sétimo dias de pós-operatório. O deflazacort, porém, provocou menos efeito deletério à cicatrização, pois no estudo bioquímico não houve diminuição significativa da concentração tecidual de hidroxiprolina na zona de anastomose.

Também as drogas antiinflamatórias não-esteroidais foram extensamente avaliadas quanto à capacidade de interferir no processo cicatricial. Brennan *et al.* (1984), estudando anastomoses colônicas em ratos, relataram que o flurbiprofen favorece a cicatrização, aumentando a produção de colágeno, sem ter atividade colagenolítica. Mastboom *et al.* (1989), avaliando a ação do piroxicam nas fases precoces da cicatrização de anastomoses intestinais em ratos, verificaram que esta droga afeta o metabolismo do colágeno, por inibir as funções dos granulócitos. Mastboom *et al.* (1991) estudaram a influência de quatro drogas antiinflamatórias (piroxicam, ibuprofeno, aspirina e indometacina) na cicatrização de anastomoses intestinais em ratos. Observaram que a dosagem de hidroxiprolina nos grupos ibuprofeno e piroxicam foi bastante diminuída em relação aos demais grupos. Além disso, o índice de complicações infecciosas foi maior nos quatro grupos estudados, em relação ao controle. Sousa, Soares e Aprilli (1991) demonstraram efeitos negativos do diclofenaco de sódio na anastomose intestinal de ratos, evidenciados por aumento da mortalidade, diminuição da força de tensão e proliferação fibroblástica, além de atraso na resposta inflamatória.

No Nordeste do Brasil, mais especificamente no Estado do Ceará, é de uso popular a entrecasca da aroeira-do-sertão (*Myracrodruon urundeuva* Fr. All. ou *Astronium urundeuva* engl.), sob a forma de extratos aquoso, alcoólico ou simplesmente de cozimentos, como antiinflamatório para várias afecções, principalmente ginecológicas, e cicatrizante para ferimentos cutâneos (MATOS, 1989; VIANA *et al.*, 1995).

A aroeira-do-sertão é uma árvore da família *Anacardiaceae*, de tronco alto, podendo atingir 10 a 15 metros de altura, e um metro de diâmetro. Possui copa

larga, formada de ramos subdecubentes, que portam folhas alternas, imparipenadas, com cinco a sete pares de folíolos ovado-obtusos, pubescentes em ambas as faces, medindo cerca de 5 cm de comprimento. Ela é encontrada nas caatingas e matas secas, desde o Ceará até o Paraná e Mato Grosso do Sul, especialmente no lado oeste da Bahia, Minas Gerais, São Paulo e sul do Mato Grosso do Sul, Mato Grosso e Goiás, sendo mais freqüente na região Nordeste (MENEZES, 1986; MATOS, 1989; OLIVEIRA *et al.*, 1989; VIANA *et al.*, 1995).

O interesse pelo estudo da aroeira levou à realização de pesquisas com vistas à validação científica de sua eficácia terapêutica. Assim, os extratos hidroalcoólico e aquoso da entrecasca da aroeira-do-sertão foram paralelamente submetidos a estudos químicos e farmacológicos pré-clínicos, com evidente efeito antiinflamatório, cicatrizante, antiulcerogênico, anti-histamínico, antibradicinínico e analgésico, aliados à ausência de efeitos tóxicos e teratogênicos, nas doses utilizadas (MENEZES; RAO; FONTELES, 1985; RAO *et al.*, 1987; MENEZES; RAO, 1988; BANDEIRA, 1993; VIANA *et al.*, 1997).

Menezes (1986) estudou, em modelos experimentais, as propriedades farmacológicas gerais da entrecasca da aroeira, sua toxicidade e seu potencial antiinflamatório e antiulcerogênico. Observou que seu extrato hidroalcoólico teve potente atividade antiinflamatória em modelos de inflamação aguda e subaguda. Ela demonstrou ainda potente ação antiulcerogênica em modelos experimentais de úlcera por histamina e nas úlceras de Shay (SHAY *et al.*, 1945), em ratos. Finalmente, os resultados sugeriram que as propriedades de estabilização da membrana celular, anti-histaminíca e antibradicinínica poderiam estar envolvidas na mediação de sua ação antiinflamatória.

Rao *et al.* (1986) investigaram a ação do extrato hidroalcoólico da aroeira na colite induzida por ácido acético a 5%, em ratos Wistar. Os animais receberam o extrato por via oral, durante cinco dias consecutivos. Após esse período, foi induzida a colite, e após 24 horas os animais foram submetidos à eutanásia. Observaram que os ratos tratados previamente com o extrato de aroeira não apresentaram área de necrose, nem ulceração, no cólon.

Rao *et al.* (1987) estudaram os efeitos do extrato aquoso da entrecasca da aroeira sobre úlceras induzidas em ratos por ácido acetilsalisílico e histamina, observando inibição significativa da indução das lesões gástricas.

Viana *et al.* (1997), pesquisaram os efeitos antiinflamatórios da aroeira. Para tanto, induziram cistite hemorrágica, pela administração intraperitoneal de ciclofosfamida, e também provocaram edema em patas de ratos Wistar, pela injeção de carragenina ou dextrano. Os resultados mostraram que a aroeira foi efetiva em diminuir o edema nos modelos de inflamação pela carragenina e dextrano e inibiu a migração de neutrófilos e os eventos inflamatórios na cistite hemorrágica induzida pela ciclofosfamida.

Rodrigues *et al.* (2002) estudaram o efeito antiinflamatório e antiulcerogênico do extrato aquoso da aroeira-do-sertão na colite difusa induzida por ácido acético a 10%, em ratos Wistar, e por estudos histológicos morfológicos e morfométricos verificaram que o extrato teve ação terapêutica semelhante ao 5-ASA (ácido 5-amino-2-hidroxibenzóico) na colite.

Visto que a aroeira-do-sertão é utilizada popularmente para tratamento de afecções ginecológicas e gastrintestinais, e diante dos resultados das pesquisas que evidenciaram atividades antiinflamatória e cicatrizante, decidiu-se estudar o efeito do seu extrato aquoso na anastomose colônica em ratos Wistar.

## 2 OBJETIVO

Avaliar, do ponto de vista morfológico e morfométrico, a ação do extrato aquoso da aroeira-do-sertão a 10% (*Myracrodruon unroundeuva* Fr. All.) na cicatrização da anastomose colônica, em ratos Wistar.

### 3 MÉTODO

#### Amostra

Foram utilizados 48 ratos (*Mamalia Rodentia, Muridae, Rattus norvegicus albinus*), machos, adultos, da linhagem Wistar, com peso médio 320 g, procedentes do Biotério Central da Universidade Federal do Ceará. O projeto foi aprovado pela Comissão de Ética e Pesquisa em Animais, sob o protocolo número 32/04.

Os animais foram alimentados com dieta padrão de laboratório (Labina<sup>®</sup>, Ração para Ratos, Camundongos e Hamsters – Ralston Purina do Brasil LTDA. – Paulínia – SP) e água à vontade. Foram mantidos no Biotério do Laboratório de Cirurgia Experimental do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará, em número de seis por gaiola de polipropileno (40 x 30 x 15 cm), contendo maravalhas esterilizadas. Permaneceram em ambiente climatizado, à temperatura média de 25°C, umidade relativa do ar em torno de 60% e iluminação adequada, obedecendo ao ciclo dos dias e noites, conforme preceitos do Guia de Cuidados e Utilização dos Animais de Laboratório do “U.S. Department of Health and Human Services” (1985).

Os animais foram distribuídos ao acaso em dois grupos: A (controle) e B (aroeira) com 24 animais, cada. Os ratos do grupo A receberam no pós-operatório enemas de 1 ml de extrato aquoso de veículo à base de carboximetilcelulose (CMC), a cada 24 horas até a data da eutanásia. Os animais do grupo B receberam no pós-operatório enemas de 1 ml de aroeira-do-sertão a 10% em veículo à base de CMC a cada 24 horas até a data da eutanásia. Cada grupo foi redistribuído em subgrupos, conforme a data da eutanásia, que foi nos dias 3, 7, 14 e 21 do experimento (A3, A7, A14, A21, B3, B7, B14 e B21).

A planta foi coletada em Iguatu – Ceará, no mês de setembro de 2002. A preparação do enema de aroeira e do veículo à base de CMC deu-se no Laboratório de Farmacognosia do Departamento de Farmácia da Universidade Federal do Ceará.

O enema de aroeira a 10% foi obtido a partir do extrato aquoso da entrecasca triturada. Para tal, foram utilizados 50 g da entrecasca, adicionados 500 ml de água destilada, sendo a mistura levada à fervura por 10 minutos. Após

esfriamento, o material foi filtrado em papel. Em seguida, foram adicionados ao extrato 5 g de CMC, glicerina (12,5 ml) e solução alcoólica de metilparabeno (Nipagin A 0,25 g) (Anexos).

#### Delineamento do estudo

Após um período de adaptação de 15 dias, todos os animais foram submetidos à laparotomia, sob anestesia inalatória com éter dietílico, com secção transversa completa do cólon descendente, seguida de anastomose colônica.

Nas datas 3, 7, 14 e 21 do experimento foi realizada nova laparotomia, sob anestesia inalatória com éter dietílico, em seis ratos de cada subgrupo, para remoção de segmento intestinal, incluindo a anastomose, destinado à avaliação histológica. Em seguida, os animais foram submetidos à eutanásia (Figura 1).

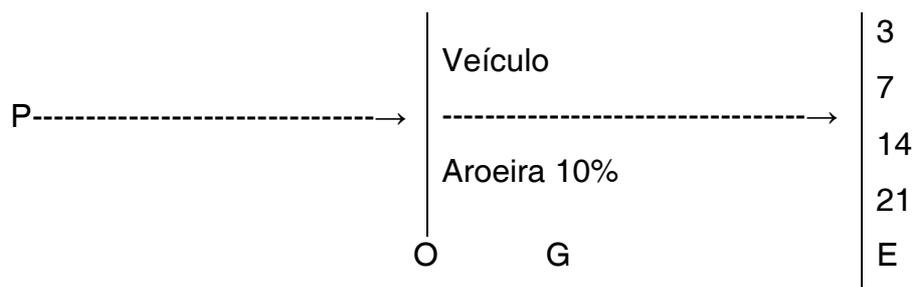


FIGURA 1 - Delineamento do experimento. P – População de ratos (n = 48); O - operação; G – Grupos estudados; E – dia da eutanásia.

#### Pré-operatório

Após jejum de 12 horas, os animais foram pesados, identificados na cauda com marcador para retroprojeter (Pilot<sup>®</sup>, São Paulo - SP), cor preta, e submetidos à anestesia inalatória com éter dietílico sob campânula. Em seguida, foi realizada limpeza mecânica dos cólons por enema de 20 ml de solução salina a 0,9% através de cateter de polietileno nº 6 Fr., acoplado à seringa descartável de 20 ml. Após introdução do cateter até 6 cm da borda anal, a solução foi aplicada em cinco segundos.

## Operação

Após 30 minutos do enema evacuativo, os ratos foram submetidos à nova anestesia geral inalatória com éter dietílico sob campânula, sendo considerados anestesiados quando apresentavam respiração regular e superficial, além de flacidez da musculatura esquelética, com ausência de reflexos (BIONDO-SIMÕES *et al.*, 2000). A anestesia foi mantida com a utilização de cone nasal contendo algodão embebido com éter.

A Figura 2 ilustra o procedimento cirúrgico, que foi realizado sob condições assépticas. Primeiramente, o rato foi imobilizado em decúbito dorsal sobre prancha de madeira, seguida de antissepsia da parede abdominal com solução de polivinilpirrolidona-iodo, com 1% de iodo ativo (Povidine<sup>®</sup> degermante, Johnson – Rio de Janeiro – RJ) e assepsia do campo operatório. Foi realizada laparotomia através de incisão mediana suprapúbica de 2 cm de extensão, com sua extremidade caudal a 0,5 cm da genitália externa do animal. Posteriormente, o cólon descendente foi identificado, isolado, exteriorizado e seccionado transversalmente, de modo completo, à distância de 2 cm da reflexão peritoneal, em sentido cranial. Em seguida, foi feita a reconstituição do trânsito colônico por anastomose colônica término-terminal, em plano único, com sutura contínua, utilizando-se fio monofilamentar de polipropileno 6-0 com agulha cilíndrica de 1,3 cm (Prolene<sup>®</sup>, Ethicon – São José dos Campos – SP).

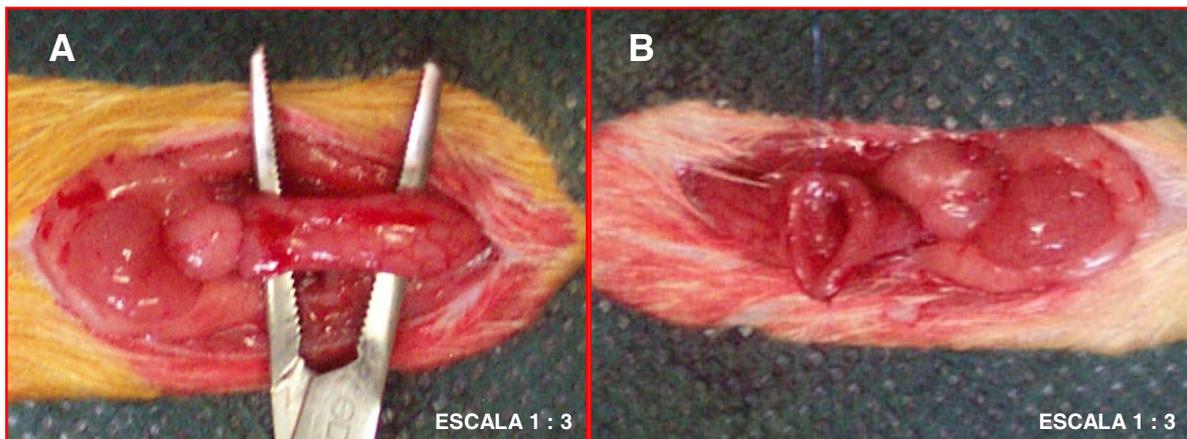


FIGURA 2 – Procedimento operatório. A) isolamento do segmento colônico a ser operado e B) Realização da anastomose colo-colônica

A síntese da parede abdominal foi feita em dois planos. O primeiro plano incluía o peritônio, músculo e aponeurose da linha média, e foi realizado com sutura contínua com fio de polipropileno 000 (Prolene<sup>®</sup>, Ethicon – São José dos Campos – SP). A pele e o subcutâneo foram fechados em pontos separados com nó invertido utilizando o mesmo fio.

## Tratamento

Após a recuperação anestésica, os ratos foram postos em gaiolas, em grupos de seis, com água e ração à vontade.

A cada 24 horas de pós-operatório, os ratos do grupo A recebiam enema de 1 ml do veículo à base de CMC, aplicado por via trans-anal, sob contenção manual. Foi utilizado cateter de polietileno nº 6 Fr., com extremidade distal fechada e quatro orifícios eqüidistantes em 0,5 cm, em cada quadrante, no sentido distal-proximal. O cateter foi conectado a uma seringa hipodérmica de 1 ml, sendo introduzido no cólon por 4 cm, a partir da borda anal, com o rato em decúbito ventral. O enema foi aplicado em 10 segundos e, após sua administração, o animal foi suspenso pela cauda por 30 segundos. O tratamento foi feito diariamente até a data da eutanásia. Os ratos do grupo B foram submetidos a procedimento semelhante utilizando-se enema de solução aquosa de aroeira a 10% em veículo à base de carboximetilcelulose. Diariamente, os ratos foram pesados e observados quanto à presença de adinamia, diarreia, sangramento, sinais de infecção, perda de peso e mortalidade.

## Eutanásia

Seis animais de cada grupo foram submetidos à nova anestesia inalatória com éter dietílico nos dias 3, 7, 14 e 21 do experimento, sendo realizada nova laparotomia, onde foi avaliada a presença de aderências, fístulas, deiscências e abscessos. Após inventário da cavidade abdominal, foi removido um segmento intestinal de 4 cm, contendo a anastomose, 1 cm abaixo e 3 cm acima da colorrafia, para estudo histológico.

Em seguida, aprofundou-se a anestesia até que os animais apresentassem parada cardiorrespiratória e óbito.

## Avaliação histológica

Todos os espécimes, medindo 4 cm e contendo a zona de anastomose, foram seccionados longitudinalmente, ao longo da borda antimesentérica, e dobrados no sentido distal-proximal, com a mucosa disposta externamente, à moda rocambole (ZEEK; ASSALI, 1950), no qual a porção mais interna correspondia à parte mais distal do segmento (mais próxima à zona de anastomose) e a porção mais externa à zona mais proximal do segmento (distante da zona de anastomose), envoltos em papel tipo ofício, mantidos por fio de algodão. Posteriormente foram fixados com solução de formalina a 10% e enviados para o laboratório de Patologia do Departamento de Patologia e Medicina Legal da Faculdade de Medicina de Universidade Federal do Ceará, para a rotina de preparo de cortes histológicos e de coloração pela hematoxilina-eosina (H-E) e tricrômico de Masson.

Os cortes foram realizados na espessura de 5 micrômetros, no sentido longitudinal do espécime dobrado, sendo dispostos três por lâmina e submetidos à coloração pela H-E e tricrômico de Masson. A leitura foi feita em microscópio óptico, à magnitude de 40, 100 e 400 vezes (x) por um observador que desconhecia a que grupo e subgrupo pertencia o animal estudado.

O estudo histológico consistiu na avaliação morfológica e morfométrica da resposta inflamatória e cicatricial do segmento intestinal na zona da anastomose.

A avaliação histológica da zona de anastomose consistiu na observação de toda a espessura da parede intestinal com aumento de 40, 100 e 400x. Utilizou-se o aumento de 40 e 100x para avaliar a morfologia da zona de anastomose, pela coloração H-E. O aumento de 400x foi utilizado para apreciação da morfometria (contagem de células), pela coloração H-E, e avaliação da densidade do colágeno, pela coloração do tricrômico de Masson.

## Avaliação morfológica

O estudo morfológico visou analisar as condições de cicatrização utilizando os seguintes indicadores: presença de solução de continuidade, presença de crosta fibrino-leucocitária, quantificação indireta do edema, classificação do exsudato, quantificação da neoformação vascular e do tecido conjuntivo e o grau de reepitelização (GRECA *et al.*, 2000).

Para análise dos resultados obtidos, cada parâmetro recebeu uma pontuação, cujo somatório poderia variar de zero a 16, onde zero corresponderia ao mínimo de cicatrização e 16 ao máximo de cicatrização, conforme Figura 3 (GRECA *et al.*, 2000).

A presença de solução de continuidade e de crosta fibrino-leucocitária recebe pontuação zero pois determina menor cicatrização.

A estimativa do edema foi obtida pela comparação entre a medida da espessura da parede intestinal na zona da anastomose em relação à espessura na zona distante 2 cm da anastomose (porção mais cranial), utilizando-se os pontos referenciais do retículo.

PARÂMETROS	Escore			
	0	1	2	3
Solução de continuidade	<b>sim</b>	<b>não</b>		
Crosta fibrino-leucocitária	<b>sim</b>	<b>não</b>		
Edema	<b>&gt; 2x</b>	<b>1,5 - 2x</b>	<b>1 - 1,5x</b>	
Exsudato		<b>neutrófilico (agudo)</b>	<b>misto (subagudo)</b>	<b>linfo- mononuclear (crônico)</b>
Neoformação vascular		<b>discreta</b>	<b>moderada</b>	<b>acentuada</b>
Neoformação conjuntiva		<b>discreta</b>	<b>moderada</b>	<b>acentuada</b>
Reepitelização		<b>incompleta</b>	<b>completa</b>	

FIGURA 3 - Escores usados na avaliação morfológica do processo cicatricial da anastomose colônica dos ratos, conforme Greca *et al.* (2000), cujo somatório poderia variar de zero a 16, onde zero corresponderia ao mínimo de cicatrização e 16 ao máximo de cicatrização

#### Avaliação morfométrica

O estudo morfométrico foi realizado de modo convencional, utilizando-se ocular integradora, contendo retículo de 25 pontos, distribuídos geometricamente. A ocular foi acoplada a microscópio óptico e sincronizada à objetiva de 40x, com aumento final de 400 diâmetros. A projeção do retículo sobre a área estudada permitiu a contagem dos pontos coincidentes (“hits”) com os elementos teciduais, conforme os métodos estereológicos descritos por Weibel, Kristler e Sherle (1966) e

Underwood (1968). Foram contados os neutrófilos, eosinófilos, macrófagos (monócitos e histiócitos), linfócitos, plasmócitos, fibroblastos e vasos, com a coloração H-E e avaliada a densidade do colágeno (fibrose), com a coloração pelo tricrômico de Masson. A densidade do colágeno foi estimada pelo número de “hits” coincidentes com as fibras colágenas, em cada campo estudado. Para tanto, convencionou-se examinar o corte histológico no sentido longitudinal, em relação à espessura da parede, inicialmente localizando-se a zona de anastomose a partir do epitélio até a serosa, examinando-se todos os campos presentes em suas bordas, numa média de 10 campos por corte, totalizando cerca de 250 “hits” por coloração, por rato.

#### Análise estatística

Para análise estatística dos resultados, utilizaram-se testes paramétricos e não paramétricos, levando-se em consideração a natureza das variáveis estudadas. Para a análise morfológica, aplicou-se a análise de variância por postos de Kruskal-Wallis (MORETTIN; BUSSAB, 1981). Quando houve diferença significativa, a análise foi complementada com o teste de Wilcoxon (MORETTIN; BUSSAB, 1981). Para a análise morfométrica, empregou-se o teste “t” de Student para diferença entre duas médias. (DE CAMPOS, 1983)

Em todos os testes, fixou-se em 0,05 ou 5% o nível para rejeição da hipótese de nulidade, assinalando-se com um asterisco os valores significantes e a abreviatura NS para os valores não significantes.

## 4 RESULTADOS

Os resultados estão apresentados sob a forma de Tabelas e Figuras.

### Achados Morfológicos

As Tabelas 1 a 3 e as Figuras 4 a 12 expressam os achados morfológicos.

Os resultados da análise de variância por postos de Kruskal-Wallis, apresentados nas Tabelas 1 e 2, correspondem à comparação, em separado para cada grupo, nos quatro dias estudados entre si, em relação aos valores atribuídos ao processo de cicatrização.

Os resultados do teste da soma das ordens (Wilcoxon), apresentados na Tabela 3, correspondem à comparação entre os grupos veículo (controle) e aroeira a 10% para cada dia do experimento analisado (3, 7, 14 ou 21). As Tabelas 1 e 2, correspondem à comparação entre os dias do experimento estudados entre si, em cada tratamento aplicado, quando o teste de Kruskal-Wallis foi considerado significativo.

TABELA – 1: Escores da análise morfológica de cortes histológicos corados por H-E, provenientes da anastomose colônica, nos dias 3, 7, 14 e 21 do experimento, em ratos que receberam enema de veículo

Rato	Dia			
	3	7	14	21
1	3	7	9	10
2	5	8	11	11
3	6	8	12	8
4	4	8	8	9
5	7	8	10	11
6	5	8	7	12
Total	30	47	57	61
Média	5,00	7,80	9,50	10,20
DP	1,41	0,41	1,87	1,47

Análise de variância por postos Kruskal-Wallis

(3 x 7 x 14 x 21)

$H_{\text{crítico}(5\%)} = 7,81$

$H_{\text{calculado}} = 16,1^*$  ( $\rho < 0,05$ )

Teste de Wilcoxon

(3 x 7 x 14 x 21)

$W_{\text{crítico}(5\%)} = 49,8$

$W_{\text{calculado}} = 56,5^*$  ( $\rho < 0,05$ )

Dia 3 < 7; 14 e 21.

$W_{\text{calculado}} = 49$  (NS)

Dia 7 = 14 e 14 = 21.

$W_{\text{calculado}} = 53,5^*$  ( $\rho < 0,05$ )

Dia 21 > 7.

TABELA - 2: Escores da análise morfológica de cortes histológicos corados por H-E, provenientes da anastomose colônica, nos dias 3, 7, 14 e 21 do experimento, em ratos que receberam enema de aroeira a 10%

Rato	Dia			
	3	7	14	21
1	5	8	10	9
2	3	6	7	10
3	4	7	9	12
4	4	6	8	9
5	4	6	8	12
6	4	6	8	9
Total	24	39	50	61
Média	4,00	6,50	8,33	10,20
DP	0,63	0,84	1,03	1,47

Análise de variância por postos Kruskal-Wallis

(3 x 7 x 14 x 21)

$H_{\text{crítico}(5\%)} = 7,81$

$H_{\text{calculado}} = 19,81^*$  ( $\rho < 0,05$ )

Teste de Wilcoxon

(3 x 7 x 14 x 21)

$W_{\text{crítico}(5\%)} = 49,8$

$W_{\text{calculado}} = 52^*$  ( $\rho < 0,05$ )

Dia 21 > 3; 7 e 14.

$W_{\text{calculado}} = 54^*$  ( $\rho < 0,05$ )

Dia 14 > 3 e 7.

$W_{\text{calculado}} = 57^*$  ( $\rho < 0,05$ )

Dia 7 > 3.

TABELA - 3: Média de escores da análise morfológica de cortes histológicos corados por H-E, provenientes da anastomose colônica, nos dias 3, 7, 14 e 21 do experimento, em ratos que receberam enema de veículo ou aroeira a 10%

Dia	Veículo	Aroeira
3	5,00	4,00
7*	7,80	6,50
14	9,50	8,30
21	10,20	10,20

Teste da soma de ordens de Wilcoxon

$$W_{\text{crítico}(5\%)} = 28,16$$

Dia 3

$$W_{\text{calculado}} = 30,5 \text{ (NS)}$$

Veículo = Aroeira

Dia 14

$$W_{\text{calculado}} = 32,0 \text{ (NS)}$$

Veículo = Aroeira

Dia 7

$$W_{\text{calculado}} = 25,0^* \text{ (} \rho < 0,05 \text{)}$$

Veículo > Aroeira

Dia 21

$$W_{\text{calculado}} = 39,0 \text{ (NS)}$$

Veículo = Aroeira

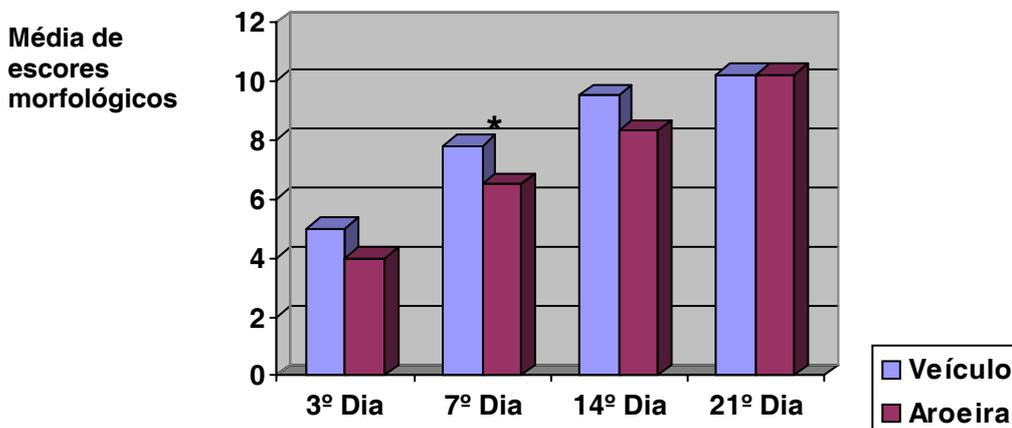
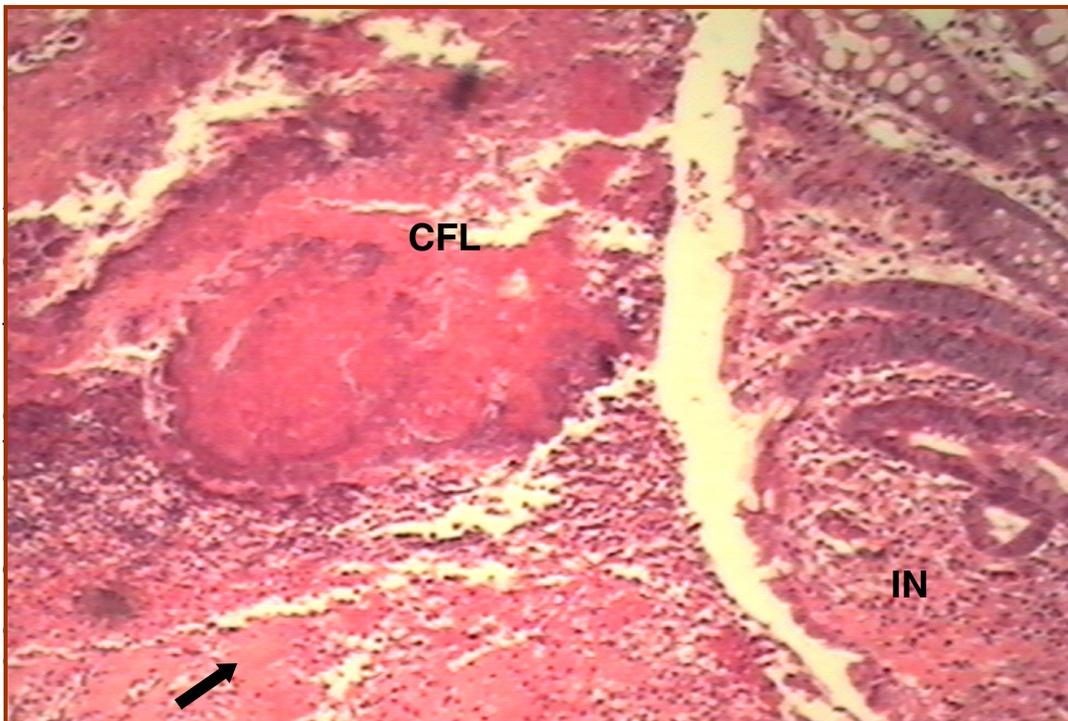


FIGURA 4 - Média de escores da análise morfológica de cortes histológicos corados por H-E, provenientes da anastomose colônica, nos dias 3, 7, 14 e 21 do experimento, em ratos que receberam enema de veículo ou aroeira a 10%. (\*) -  $\rho < 0,05$



FIGURA 5 - Fotomicrografia de corte longitudinal do cólon descendente. Observam-se *lamina própria* (LP), camada submucosa (SM) e muscular (M). H-E 40x. Rato do experimento piloto



fia de corte longitudinal do cólon descendente. Observa-se crosta fibrino-leucocitária (CFL), infiltrado neutrofílico (IN) e edema (seta) – Fase inflamatória da cicatrização. H-E 40x., grupo controle (veículo), dia 3, Rato 1

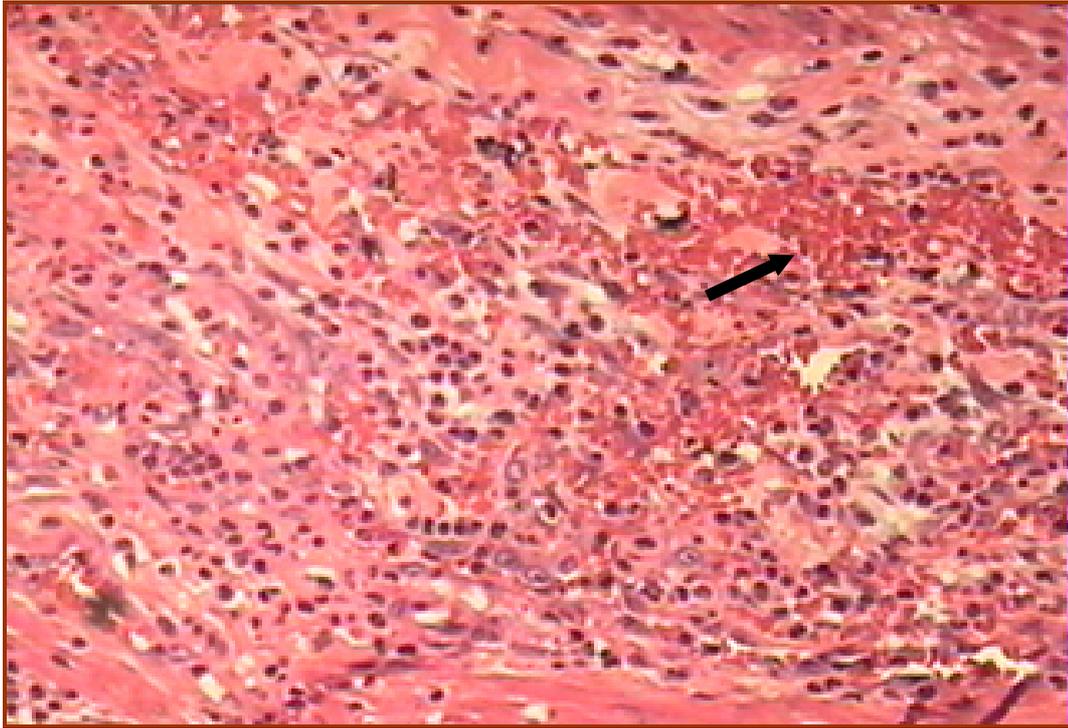


FIGURA 7 - Fotomicrografia de corte longitudinal do cólon descendente. Observa-se exsudato neutrofílico (polimorfonuclear) e hemorragia (seta) – Fase inflamatória da cicatrização. H-E 100x., grupo aroeira, dia 3, Rato 2

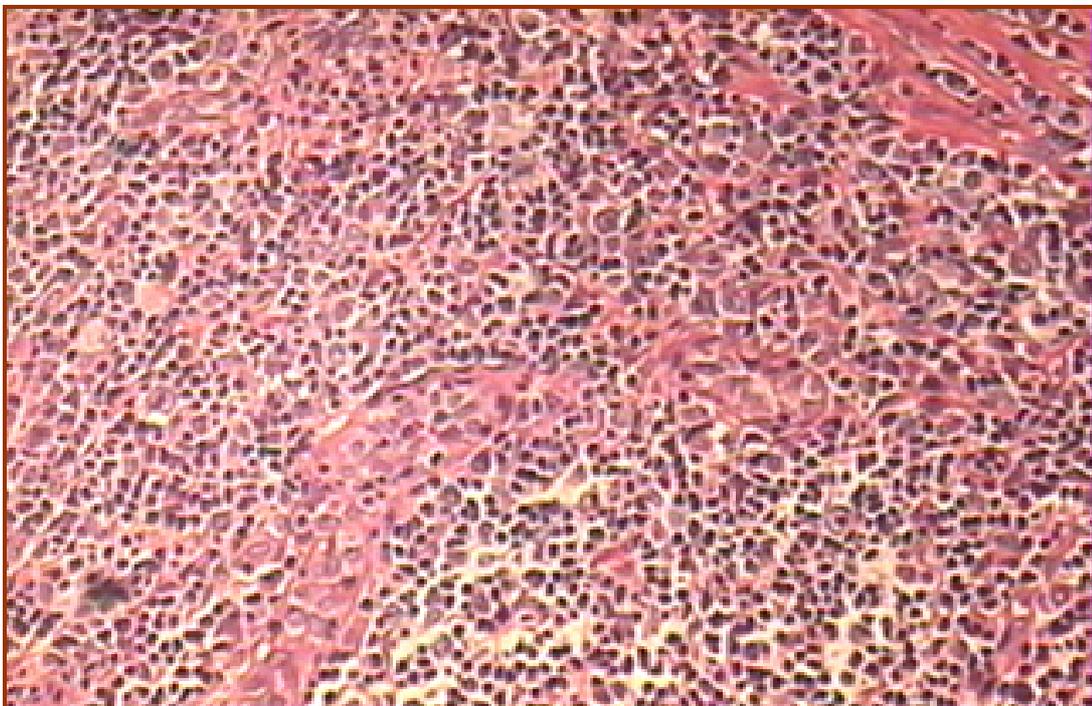


FIGURA 8 - Fotomicrografia de corte longitudinal do cólon descendente. Observa-se exsudato linfomononuclear. H-E 100x. grupo controle, dia 7, Rato 1,

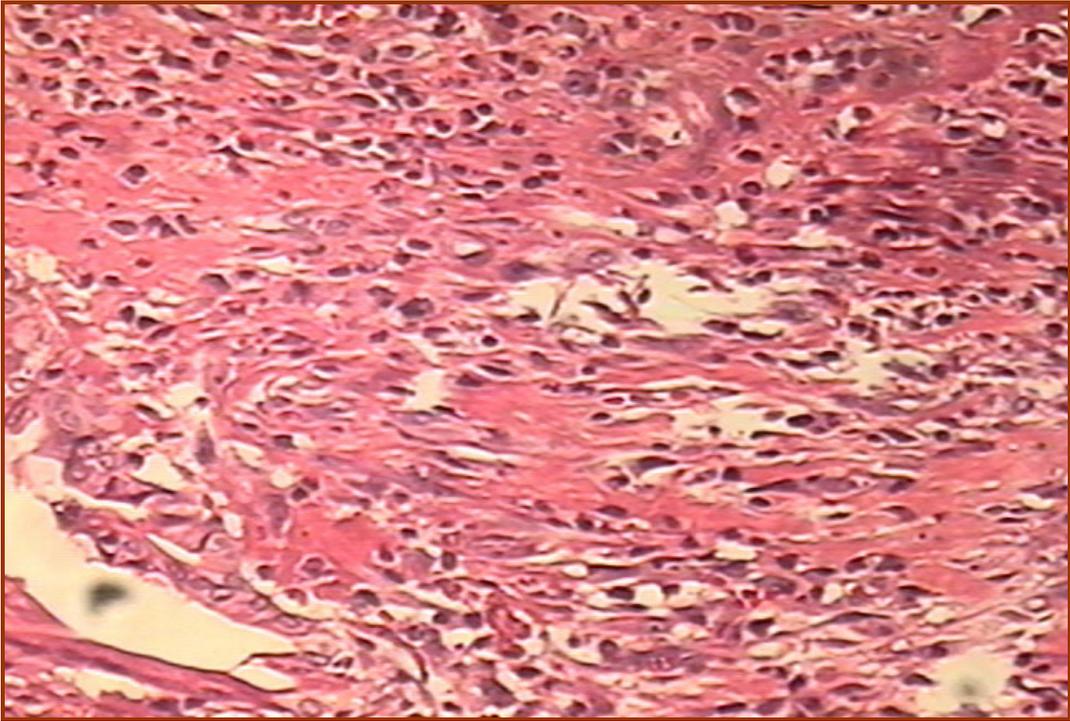


FIGURA 9 - Fotomicrografia de corte longitudinal do cólon descendente. Observa-se neof ormación conjuntiva – Fase de fibroplasia da cicatrização. H-E 100x. grupo aroeira, dia 14, Rato 5

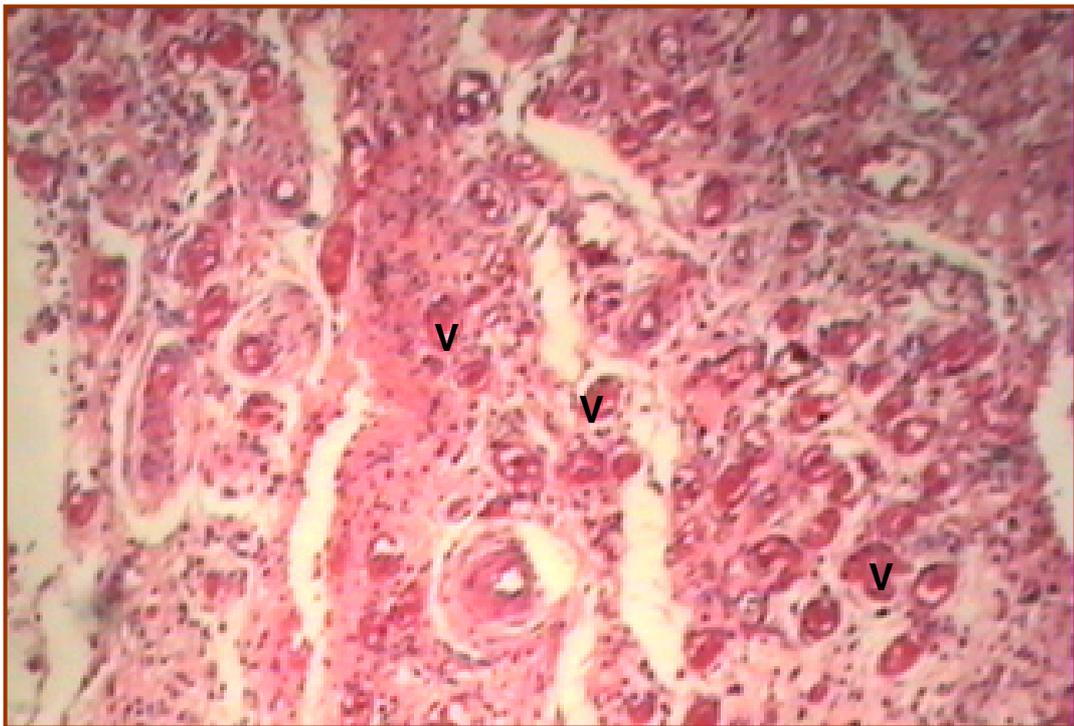


FIGURA 10 - Fotomicrografia de corte longitudinal do cólon descendente. Observa-se neof ormación vascular (V) – Fase de fibroplasia da cicatrização. H-E 100x. grupo aroeira, dia 14, Rato 4



FIGURA 11 - Fotomicrografia de corte longitudinal do cólon descendente. Observa-se solução de continuidade (SC) – borda da anastomose. H-E 40x., grupo controle, dia 7, Rato 2



FIGURA 12 - Fotomicrografia de corte longitudinal do cólon descendente. Observa-se reepitelização completa (seta). H-E 40x., grupo aroeira, dia 21, Rato 6

## Estudo Morfométrico

Os aspectos morfométricos encontrados estão nas Tabelas 4 a 27 e nas Figuras 13 a 20.

Os resultados da análise de variância por postos de Kruskal-Wallis, apresentados nas Tabelas 4, 5, 7, 8, 10, 11, 13, 14, 16, 17, 19, 20, 22, 23, 25 e 26, correspondem à comparação, em separado para cada grupo, nos quatro dias estudados entre si em relação aos valores dos parâmetros considerados.

Os resultados do teste “t” de Student, apresentados nas Tabelas 6, 9, 12, 15, 18, 21, 24 e 27, correspondem à comparação entre os grupos veículo (controle) e aroeira a 10% para cada dia do experimento analisado (3, 7, 14 ou 21).

Os resultados do teste da soma das ordens (Wilcoxon), apresentados nas Tabelas 4, 5, 7, 8, 10, 11, 13, 14, 16, 17, 22, 23, 25 e 26, correspondem à comparação entre os dias do experimento estudados entre si, em cada tratamento aplicado, quando o teste de Kruskal-Wallis foi considerado significativo.

TABELA - 4: Número de neutrófilos observados em cortes histológicos corados por H-E, provenientes de anastomose colônica, nos dias 3, 7, 14 e 21 do experimento, de ratos que receberam enema de veículo

Rato	Dia			
	3	7	14	21
1	55	196	20	79
2	176	124	48	96
3	120	172	81	61
4	99	128	39	58
5	144	161	70	63
6	160	129	35	11
Total	754	910	293	368
Média	125,70	151,70	48,80	61,30
DP	44,24	29,34	22,81	28,50

Análise de variância por postos Kruskal-Wallis

(3 x 7 x 14 x 21)

$H_{\text{crítico}(5\%)} = 7,81$

$H_{\text{calculado}} = 15,1^*$  ( $\rho < 0,05$ )

Teste de Wilcoxon

(3 x 7 x 14 x 21)

$W_{\text{crítico}(5\%)} = 49,8$

$W_{\text{calculado}} = 46$  (NS)

Dia 3 = 7.

$W_{\text{calculado}} = 44$  (NS)

Dia 14 = 21.

$W_{\text{calculado}} = 55^*$  ( $\rho < 0,05$ )

Dia 14 < 3 e 7.

$W_{\text{calculado}} = 52^*$  ( $\rho < 0,05$ )

Dia 21 < 3 e 7.

Dia 14 = 21 < 3 = 7.

TABELA - 5: Número de neutrófilos observados em cortes histológicos corados por H-E, provenientes de anastomose colônica, nos dias 3, 7, 14 e 21 do experimento, de ratos que receberam enema de aroeira a 10%

Rato	Dia			
	3	7	14	21
1	64	43	26	16
2	59	52	53	8
3	140	65	53	11
4	137	61	45	10
5	137	79	63	10
6	146	79	69	10
Total	683	379	309	65
Média	113,80	63,20	51,50	10,80
DP	40,70	14,40	15,10	2,70

Análise de variância por postos Kruskal-Wallis  
(3 x 7 x 14 x 21)  
 $H_{\text{crítico}(5\%)} = 7,81$

$H_{\text{calculado}} = 16,82^*$  ( $\rho < 0,05$ )

Teste de Wilcoxon  
(3 x 7 x 14 x 21)  
 $W_{\text{crítico}(5\%)} = 49,8$

$W_{\text{calculado}} = 54^*$  ( $\rho < 0,05$ )  
Dia 3 > 7; 14 e 21.  
 $W_{\text{calculado}} = 57^*$  ( $\rho < 0,05$ )  
Dia 21 < 7 e 14.  
 $W_{\text{calculado}} = 45$  (NS)  
Dia 7 = 14.

TABELA - 6: Média do número de neutrófilos observados em cortes histológicos corados por H-E, provenientes de anastomose colônica, nos dias 3, 7, 14 e 21 do experimento de ratos que receberam enema de veículo ou aroeira a 10%

Dia	Veículo	Aroeira
3	125,70	113,80
7*	151,70	63,20
14	48,80	51,50
21*	61,30	10,80

Teste para diferença de duas médias “t” de Student

Dia 3

$$t_{\text{crítico}(5\%)} = -1,81$$

$$t_{\text{calculado}} = -0,48 \text{ (NS)}$$

Veículo = Aroeira

Dia 14

$$t_{\text{crítico}(5\%)} = 1,81$$

$$t_{\text{calculado}} = 0,24 \text{ (NS)}$$

Veículo = Aroeira

Dia 7

$$t_{\text{crítico}(5\%)} = -1,81$$

$$t_{\text{calculado}} = -6,61^* \text{ (} \rho < 0,05 \text{)}$$

Veículo > Aroeira

Dia 21

$$t_{\text{crítico}(5\%)} = -1,81$$

$$t_{\text{calculado}} = -4,30^* \text{ (} \rho < 0,05 \text{)}$$

Veículo > Aroeira

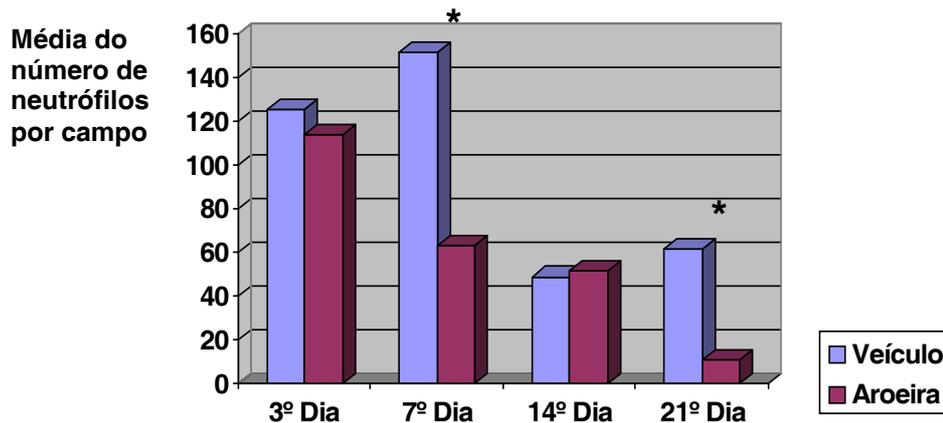


FIGURA 13 – Média do número de neutrófilos observados em cortes histológicos corados por H-E, provenientes da anastomose colônica, nos dias 3, 7, 14 e 21 do experimento, em ratos que receberam enema de veículo ou aroeira a 10%. (\*) -  $\rho < 0,05$

TABELA - 7: Número de eosinófilos observados em cortes histológicos corados por H-E, provenientes de anastomose colônica, nos dias 3, 7, 14 e 21 do experimento, de ratos que receberam enema de veículo

Rato	Dia			
	3	7	14	21
1	16	30	0	4
2	27	23	5	6
3	12	33	1	12
4	29	18	2	5
5	6	24	6	8
6	9	12	2	2
Total	99	140	16	37
Média	16,50	23,30	2,70	6,20
DP	9,52	7,68	2,33	3,49

Análise de variância por postos Kruskal-Wallis

(3 x 7 x 14 x 21)

$H_{\text{crítico}(5\%)} = 7,81$

$H_{\text{calculado}} = 16,09^*$  ( $\rho < 0,05$ )

Teste de Wilcoxon

(3 x 7 x 14 x 21)

$W_{\text{crítico}(5\%)} = 49,8$

$W_{\text{calculado}} = 47,5$  (NS)

Dia 3 = 7.

$W_{\text{calculado}} = 56,5^*$  ( $\rho < 0,05$ )

Dia 14 < 3 e 7.

$W_{\text{calculado}} = 53^*$  ( $\rho < 0,05$ )

Dia 21 < 3 e 7.

$W_{\text{calculado}} = 50^*$  ( $\rho < 0,05$ )

Dia 21 > 14.

TABELA - 8: Número de eosinófilos observados em cortes histológicos corados por H-E, provenientes de anastomose colônica, nos dias 3, 7, 14 e 21 do experimento, de ratos que receberam enema de aroeira a 10%

Rato	Dia			
	3	7	14	21
1	7	8	2	1
2	5	11	7	1
3	14	32	9	3
4	25	12	9	4
5	28	16	13	1
6	29	21	17	1
Total	108	100	57	11
Média	18,00	16,70	9,50	1,80
DP	10,70	8,75	5,13	1,33

Análise de variância por postos Kruskal-Wallis  
(3 x 7 x 14 x 21)  
 $H_{\text{crítico}(5\%)} = 7,81$

$H_{\text{calculado}} = 13,61^*$  ( $\rho < 0,05$ )

Teste de Wilcoxon  
(3 x 7 x 14 x 21)  
 $W_{\text{crítico}(5\%)} = 49,8$

$W_{\text{calculado}} = 47$  (NS)  
Dia 3 = 7 = 14.  
 $W_{\text{calculado}} = 55^*$  ( $\rho < 0,05$ )  
Dia 21 < 3; 7 e 14.

TABELA - 9: Média do número de eosinófilos observados em cortes histológicos corados por H-E, provenientes de anastomose colônica, nos dias 3, 7, 14 e 21 do experimento, de ratos que receberam enema de veículo ou aroeira a 10%

Dia	Veículo	Aroeira
3	16,50	18,00
7	23,30	16,70
14*	2,70	9,50
21*	6,20	1,80

Teste para diferença de duas médias “t” de Student

Dia 3

$$t_{\text{crítico}(5\%)} = -1,81$$

$$t_{\text{calculado}} = -0,25 \text{ (NS)}$$

Veículo = Aroeira

Dia 14

$$t_{\text{crítico}(5\%)} = 1,81$$

$$t_{\text{calculado}} = 2,98^* \text{ (} \rho < 0,05 \text{)}$$

Veículo < Aroeira

Dia 7

$$t_{\text{crítico}(5\%)} = -1,81$$

$$t_{\text{calculado}} = -1,39 \text{ (NS)}$$

Veículo = Aroeira

Dia 21

$$t_{\text{crítico}(5\%)} = -1,81$$

$$t_{\text{calculado}} = -2,83^* \text{ (} \rho < 0,05 \text{)}$$

Veículo > Aroeira

Média do número de eosinófilos por campo

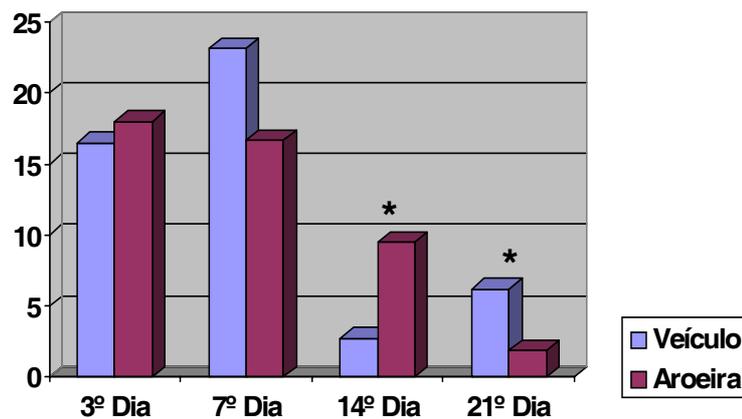


FIGURA 14 – Média do número de eosinófilos observados em cortes histológicos corados por H-E, provenientes da anastomose colônica, nos dias 3, 7, 14 e 21 do experimento, em ratos que receberam enema de veículo ou aroeira a 10%. (\*) -  $\rho < 0,05$

TABELA - 10: Número de macrófagos (monócitos e histiócitos) observados em cortes histológicos corados por H-E, provenientes de anastomose colônica, nos dias 3, 7, 14 e 21 do experimento, de ratos que receberam enema de veículo

Rato	Dia			
	3	7	14	21
1	2	32	14	31
2	27	42	28	49
3	18	32	42	34
4	2	39	45	48
5	0	37	34	37
6	33	52	27	30
Total	82	234	190	229
Média	13,70	39,00	31,70	38,20
DP	14,35	7,48	11,29	8,38

Análise de variância por postos Kruskal-Wallis  
(3 x 7 x 14 x 21)  
 $H_{\text{crítico}(5\%)} = 7,81$

$H_{\text{calculado}} = 10,19^*$  ( $\rho < 0,05$ )

Teste de Wilcoxon  
(3 x 7 x 14 x 21)  
 $W_{\text{crítico}(5\%)} = 49,8$

$W_{\text{calculado}} = 45,5$  (NS)  
Dia 7 = 14 = 21.  
 $W_{\text{calculado}} = 51,5^*$  ( $\rho < 0,05$ )  
Dia 3 < 7; 14 e 21.

TABELA - 11: Número de macrófagos (monócitos e histiócitos) observados em cortes histológicos corados por H-E, provenientes de anastomose colônica, nos dias 3, 7, 14 e 21 do experimento, de ratos que receberam enema de aroeira a 10%

Rato	Dia			
	3	7	14	21
1	57	58	55	65
2	33	66	80	47
3	9	51	58	63
4	6	62	54	61
5	3	81	52	50
6	21	81	61	46
Total	129	399	360	332
Média	21,50	66,50	60,00	55,30
DP	20,64	12,27	10,29	8,59

Análise de variância por postos Kruskal-Wallis  
(3 x 7 x 14 x 21)  
 $H_{\text{crítico}(5\%)} = 7,81$

$H_{\text{calculado}} = 11,74^*$  ( $\rho < 0,05$ )

Teste de Wilcoxon  
(3 x 7 x 14 x 21)  
 $W_{\text{crítico}(5\%)} = 49,8$

$W_{\text{calculado}} = 54^*$  ( $\rho < 0,05$ )  
Dia 7; 14 e 21 > 3  
 $W_{\text{calculado}} = 49$  (NS)  
Dia 7 = 14 = 21.

TABELA - 12: Média do número de macrófagos (monócitos e histiócitos) observados em cortes histológicos corados por H-E, provenientes de anastomose colônica, nos dias 3, 7, 14 e 21 do experimento, de ratos que receberam enema de veículo ou aroeira a 10%

Dia	Veículo	Aroeira
3	13,70	21,50
7*	39,00	66,50
14*	31,70	60,00
21*	38,20	55,30

Teste para diferença de duas médias “t” de Student

Dia 3

$t_{\text{crítico}(5\%)} = 1,81$

$t_{\text{calculado}} = 0,75$  (NS)

Veículo = Aroeira

Dia 14

$t_{\text{crítico}(5\%)} = 1,81$

$t_{\text{calculado}} = 4,51^*$  ( $\rho < 0,05$ )

Veículo < Aroeira

Dia 7

$t_{\text{crítico}(5\%)} = 1,81$

$t_{\text{calculado}} = 4,66^*$  ( $\rho < 0,05$ )

Veículo < Aroeira

Dia 21

$t_{\text{crítico}(5\%)} = 1,81$

$t_{\text{calculado}} = 3,47^*$  ( $\rho < 0,05$ )

Veículo < Aroeira

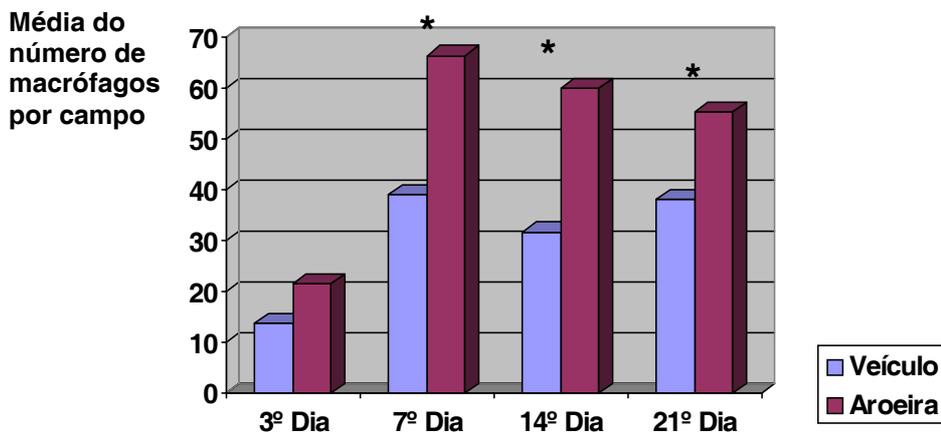


FIGURA 15 – Média do número de macrófagos (monócitos e histiócitos) observados em cortes histológicos corados por H-E, provenientes da anastomose colônica, nos dias 3, 7, 14 e 21 do experimento, em ratos que receberam enema de veículo ou aroeira a 10%. (\*) -  $\rho < 0,05$

TABELA - 13: Número de linfócitos observados em cortes histológicos corados por H-E, provenientes de anastomose colônica, nos dias 3, 7, 14 e 21 do experimento, de ratos que receberam enema de veículo

Rato	Dia			
	3	7	14	21
1	6	50	69	91
2	19	92	64	94
3	14	55	76	82
4	13	58	58	64
5	15	58	66	51
6	43	53	81	36
Total	110	366	414	418
Média	1,50	9,00	5,00	9,00
DP	2,35	3,10	2,00	4,38

Análise de variância por postos Kruskal-Wallis

(3 x 7 x 14 x 21)

$H_{\text{crítico}(5\%)} = 7,81$

$H_{\text{calculado}} = 13,67^*$  ( $\rho < 0,05$ )

Teste de Wilcoxon

(3 x 7 x 14 x 21)

$W_{\text{crítico}(5\%)} = 49,8$

$W_{\text{calculado}} = 56^*$  ( $\rho < 0,05$ )

Dia 3 < 7; 14 e 21.

$W_{\text{calculado}} = 53^*$  ( $\rho < 0,05$ )

Dia 7 < 14.

$W_{\text{calculado}} = 43,5$  (NS)

Dia 7 = 21 e 14 = 21.

TABELA - 14: Número de linfócitos observados em cortes histológicos corados por H-E, provenientes de anastomose colônica, nos dias 3, 7, 14 e 21 do experimento, de ratos que receberam enema de aroeira a 10%

Rato	Dia			
	3	7	14	21
1	59	76	77	80
2	27	93	112	69
3	8	92	106	92
4	15	109	84	75
5	8	120	96	73
6	22	132	106	62
Total	139	622	581	451
Média	18,30	61,00	69,00	69,70
DP	12,80	15,49	8,34	23,29

Análise de variância por postos Kruskal-Wallis  
(3 x 7 x 14 x 21)  
 $H_{\text{crítico}(5\%)} = 7,81$

$H_{\text{calculado}} = 17,68^*$  ( $\rho < 0,05$ )

Teste de Wilcoxon  
(3 x 7 x 14 x 21)  
 $W_{\text{crítico}(5\%)} = 49,8$

$W_{\text{calculado}} = 57^*$  ( $\rho < 0,05$ )  
Dia 3 < 7; 14 e 21.  
 $W_{\text{calculado}} = 53,5^*$  ( $\rho < 0,05$ )  
Dia 21 < 7 = 14.

TABELA - 15: Média do número de linfócitos observados em cortes histológicos corados por H-E, provenientes de anastomose colônica, nos dias 3, 7, 14 e 21 do experimento, de ratos que receberam enema de veículo ou aroeira a 10%

Dia	Veículo	Aroeira
3	18,30	23,20
7*	61,00	103,70
14*	69,00	96,80
21	69,70	75,20

Teste para diferença de duas médias “t” de Student

Dia 3

$t_{\text{crítico}(5\%)} = 1,81$

$t_{\text{calculado}} = 0,52$  (NS)

Veículo = Aroeira

Dia 14

$t_{\text{crítico}(5\%)} = 1,81$

$t_{\text{calculado}} = 4,21^*$  ( $\rho < 0,05$ )

Veículo < Aroeira

Dia 7

$t_{\text{crítico}(5\%)} = 1,81$

$t_{\text{calculado}} = 4,05^*$  ( $\rho < 0,05$ )

Veículo < Aroeira

Dia 21

$t_{\text{crítico}(5\%)} = 1,81$

$t_{\text{calculado}} = 0,53$  (NS)

Veículo = Aroeira

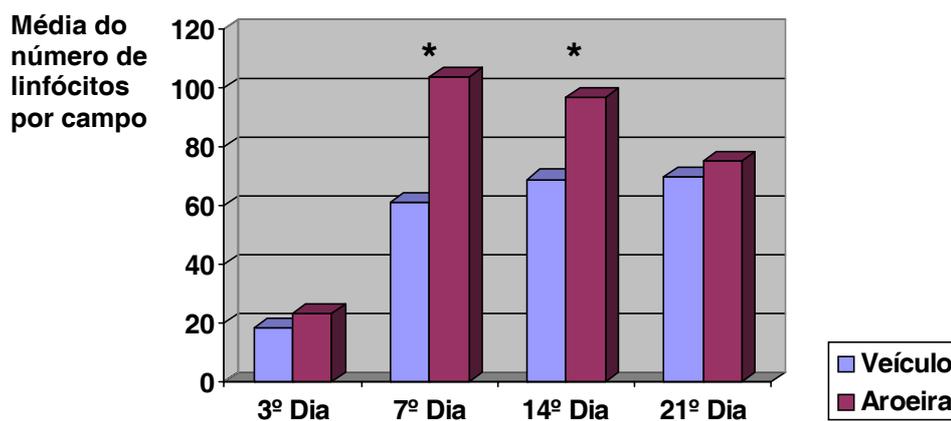


FIGURA 16 – Média do número de linfócitos observados em cortes histológicos corados por H-E, provenientes da anastomose colônica, nos dias 3, 7, 14 e 21 do experimento, em ratos que receberam enema de veículo ou aroeira a 10%. (\*) -  $\rho < 0,05$

TABELA - 16: Número de plasmócitos observados em cortes histológicos corados por H-E, provenientes de anastomose colônica, nos dias 3, 7, 14 e 21 do experimento, de ratos que receberam enema de veículo

Rato	Dia			
	3	7	14	21
1	0	0	8	8
2	0	0	6	8
3	0	0	1	6
4	0	3	0	11
5	1	2	0	4
6	0	3	1	9
Total	1	8	16	46
Média	0,17	1,33	2,67	7,67
DP	0,41	1,51	3,44	2,42

Análise de variância por postos Kruskal-Wallis  
(3 x 7 x 14 x 21)  
 $H_{\text{crítico}(5\%)} = 7,81$

$H_{\text{calculado}} = 12,98^*$  ( $\rho < 0,05$ )

Teste de Wilcoxon  
(3 x 7 x 14 x 21)  
 $W_{\text{crítico}(5\%)} = 49,8$

$W_{\text{calculado}} = 46,5$  (NS)

Dia 3 = 7.

$W_{\text{calculado}} = 48,9$  (NS)

Dia 7 = 14.

$W_{\text{calculado}} = 52,5^*$  ( $\rho < 0,05$ )

Dia 21 > 3 = 7 = 14.

TABELA - 17: Número de plasmócitos observados em cortes histológicos corados por H-E, provenientes de anastomose colônica, nos dias 3, 7, 14 e 21 do experimento, de ratos que receberam enema de aroeira a 10%

Rato	Dia			
	3	7	14	21
1	1	14	3	6
2	2	10	4	11
3	0	5	3	8
4	0	7	6	17
5	0	8	6	6
6	6	10	8	6
Total	9	54	30	54
Média	1,50	9,00	5,00	9,0
DP	2,35	3,10	2,00	4,38

Análise de variância por postos Kruskal-Wallis  
(3 x 7 x 14 x 21)  
 $H_{\text{crítico}(5\%)} = 7,81$

$H_{\text{calculado}} = 13,68^*$  ( $\rho < 0,05$ )

Teste de Wilcoxon  
(3 x 7 x 14 x 21)  
 $W_{\text{crítico}(5\%)} = 49,8$

$W_{\text{calculado}} = 53^*$  ( $\rho < 0,05$ )  
Dia 3 < 7; 14 e 21.  
 $W_{\text{calculado}} = 50,5^*$  ( $\rho < 0,05$ )  
Dia 14 < 7 e 21.  
 $W_{\text{calculado}} = 47,5$  (NS)  
Dia 7 = 21.

TABELA - 18: Média do número de plasmócitos observados em cortes histológicos corados por H-E, provenientes de anastomose colônica, nos dias 3, 7, 14 e 21 do experimento, de ratos que receberam enema de veículo ou aroeira a 10%

Dia	Veículo	Aroeira
3	0,20	1,50
7*	1,30	9,00
14	2,70	5,00
21	7,70	9,00

Teste para diferença de duas médias “t” de Student

Dia 3

$t_{\text{crítico}(5\%)} = 1,81$

$t_{\text{calculado}} = 1,37$  (NS)

Veículo = Aroeira

Dia 14

$t_{\text{crítico}(5\%)} = 1,81$

$t_{\text{calculado}} = 1,42$  (NS)

Veículo = Aroeira

Dia 7

$t_{\text{crítico}(5\%)} = 1,81$

$t_{\text{calculado}} = 5,44^*$  ( $\rho < 0,05$ )

Veículo < Aroeira

Dia 21

$t_{\text{crítico}(5\%)} = 1,81$

$t_{\text{calculado}} = 0,68$  (NS)

Veículo = Aroeira

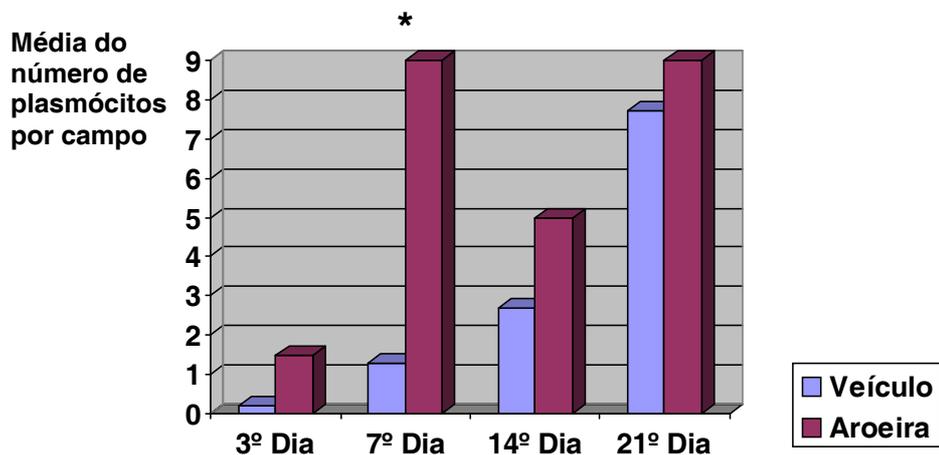


FIGURA 17 – Média do número de plasmócitos observados em cortes histológicos corados por H-E, provenientes da anastomose colônica, nos dias 3, 7, 14 e 21 do experimento, em ratos que receberam enema de veículo ou aroeira a 10%. (\*) -  $\rho < 0,05$

TABELA - 19: Número de fibroblastos observados em cortes histológicos corados por H-E, provenientes de anastomose colônica, nos dias 3, 7, 14 e 21 do experimento, de ratos que receberam enema de veículo

Rato	Dia			
	3	7	14	21
1	22	107	56	75
2	69	85	45	86
3	47	48	60	58
4	26	50	35	61
5	21	46	61	42
6	61	37	63	31
Total	246	373	320	353
Média	41,00	62,20	53,30	58,80
DP	21,00	27,48	11,04	20,31

Análise de variância por postos Kruskal-Wallis  
(3 x 7 x 14 x 21)  
 $H_{\text{crítico}(5\%)} = 7,81$

$H_{\text{calculado}} = 2,3$  (NS)

TABELA - 20: Número de fibroblastos observados em cortes histológicos corados por H-E, provenientes de anastomose colônica, nos dias 3, 7, 14 e 21 do experimento, de ratos que receberam enema de aroeira a 10%

Rato	Dia			
	3	7	14	21
1	50	92	68	70
2	14	81	93	57
3	98	67	65	74
4	53	72	64	76
5	65	81	49	62
6	51	110	71	60
Total	331	503	410	399
Média	55,20	83,80	68,30	66,50
DP	27,11	15,43	14,28	7,89

Análise de variância por postos Kruskal-Wallis  
(3 x 7 x 14 x 21)  
 $H_{\text{crítico}(5\%)} = 7,81$

$H_{\text{calculado}} = 7,39$  (NS)

TABELA - 21: Média do número de fibroblastos observados em cortes histológicos corados por H-E, provenientes de anastomose colônica, nos dias 3, 7, 14 e 21 do experimento, de ratos que receberam enema de veículo ou aroeira a 10%

Dia	Veículo	Aroeira
3	41,00	55,20
7	62,20	83,80
14*	53,30	68,30
21	58,80	66,50

Teste para diferença de duas médias “t” de Student

Dia 3

$t_{\text{crítico}(5\%)} = 1,81$

$t_{\text{calculado}} = 1,01$  (NS)

Veículo = Aroeira

Dia 14

$t_{\text{crítico}(5\%)} = 1,81$

$t_{\text{calculado}} = 2,03^*$  ( $\rho < 0,05$ )

Veículo < Aroeira

Dia 7

$t_{\text{crítico}(5\%)} = 1,81$

$t_{\text{calculado}} = 1,68$  (NS)

Veículo = Aroeira

Dia 21

$t_{\text{crítico}(5\%)} = 1,81$

$t_{\text{calculado}} = 0,86$  (NS)

Veículo = Aroeira

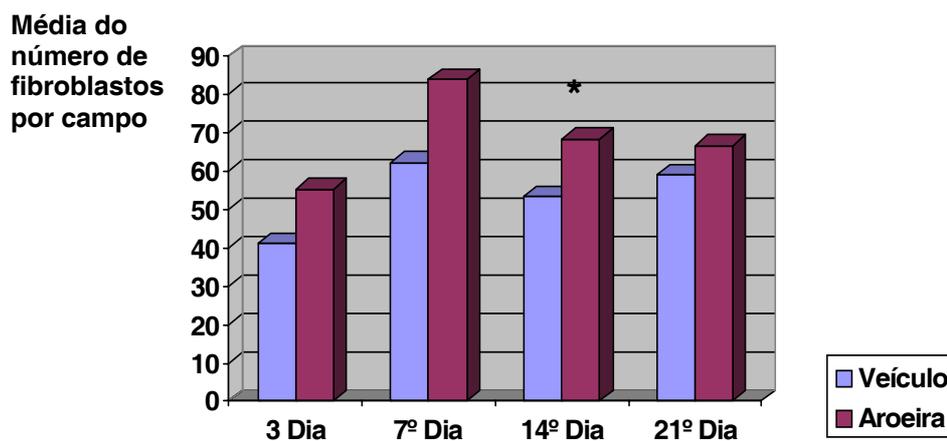


FIGURA 18 – Média do número de fibroblastos observados em cortes histológicos corados por H-E, provenientes da anastomose colônica, nos dias 3, 7, 14 e 21 do experimento, em ratos que receberam enema de veículo ou aroeira a 10%. (\*) -  $\rho < 0,05$

TABELA - 22: Número de vasos observados em cortes histológicos corados por H-E, provenientes de anastomose colônica, nos dias 3, 7, 14 e 21 do experimento, de ratos que receberam enema de veículo

Rato	Dia			
	3	7	14	21
1	103	97	45	82
2	92	87	46	67
3	84	67	55	51
4	66	73	45	51
5	74	60	53	50
6	90	47	45	24
Total	509	431	289	325
Média	84,80	71,80	48,20	54,20
DP	13,27	18,14	4,58	19,43

Análise de variância por postos Kruskal-Wallis

(3 x 7 x 14 x 21)

$H_{\text{crítico}(5\%)} = 7,81$

$H_{\text{calculado}} = 12,86^*$  ( $\rho < 0,05$ )

Teste de Wilcoxon

(3 x 7 x 14 x 21)

$W_{\text{crítico}(5\%)} = 49,8$

$W_{\text{calculado}} = 54^*$  ( $\rho < 0,05$ )

Dia 3 > 14 = 21.

$W_{\text{calculado}} = 47,5$  (NS)

Dia 7 = 21.

$W_{\text{calculado}} = 45$  (NS)

Dia 3 = 7.

$W_{\text{calculado}} = 50,5^*$  ( $\rho < 0,05$ )

Dia 7 > 14.

TABELA - 23: Número de vasos observados em cortes histológicos corados por H-E, provenientes de anastomose colônica, nos dias 3, 7, 14 e 21 do experimento, de ratos que receberam enema de aroeira a 10%

Rato	Dia			
	3	7	14	21
1	51	67	45	70
2	19	92	87	58
3	102	82	72	58
4	81	84	74	61
5	93	93	64	57
6	72	99	80	48
Total	418	517	422	352
Média	69,70	86,20	70,30	58,70
DP	30,46	11,27	14,62	7,09

Análise de variância por postos Kruskal-Wallis  
(3 x 7 x 14 x 21)  
 $H_{\text{crítico}(5\%)} = 7,81$

$H_{\text{calculado}} = 8,14^*$  ( $\rho < 0,05$ )

Teste de Wilcoxon  
(3 x 7 x 14 x 21)  
 $W_{\text{crítico}(5\%)} = 49,8$

$W_{\text{calculado}} = 46$  (NS)  
Dia 3 = 14 = 21.  
 $W_{\text{calculado}} = 49,5$  (NS)  
Dia 3 = 7.  
 $W_{\text{calculado}} = 51^*$  ( $\rho < 0,05$ )  
Dia 7 > 14 e 21.

TABELA - 24: Média do número de vasos observados em cortes histológicos corados por H-E, provenientes de anastomose colônica, nos dias 3, 7, 14 e 21 do experimento, de ratos que receberam enema de veículo ou aroeira a 10%

Dia	Veículo	Aroeira
3	84,40	69,70
7	71,80	86,20
14*	48,20	70,30
21	54,2	58,70

Teste para diferença de duas médias “t” de Student

Dia 3

$t_{\text{crítico}(5\%)} = -1,81$

$t_{\text{calculado}} = -1,11$  (NS)

Veículo = Aroeira

Dia 14

$t_{\text{crítico}(5\%)} = 1,81$

$t_{\text{calculado}} = 3,52^*$  ( $\rho < 0,05$ )

Veículo < Aroeira

Dia 7

$t_{\text{crítico}(5\%)} = 1,81$

$t_{\text{calculado}} = 1,65$  (NS)

Veículo = Aroeira

Dia 21

$t_{\text{crítico}(5\%)} = 1,81$

$t_{\text{calculado}} = 0,53$  (NS)

Veículo = Aroeira

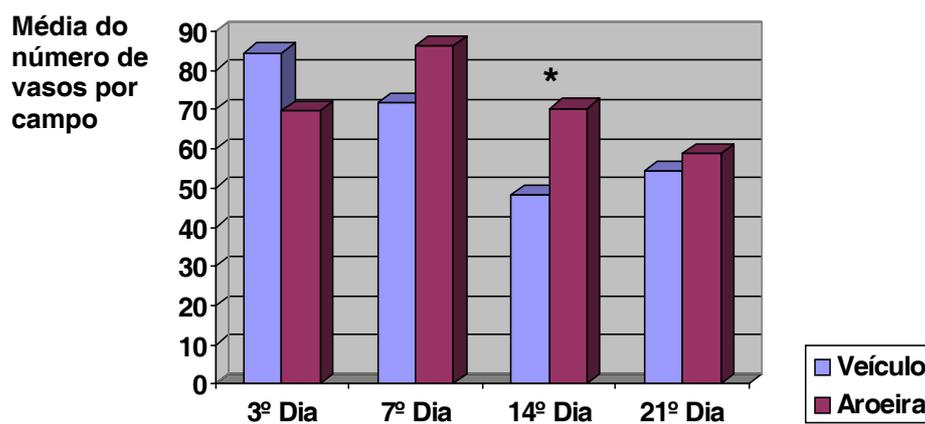


FIGURA 19 – Média do número de vasos observados em cortes histológicos corados por H-E, provenientes da anastomose colônica, nos dias 3, 7, 14 e 21 do experimento, em ratos que receberam enema de veículo ou aroeira a 10%. (\*) -  $\rho < 0,05$

TABELA - 25: Número de “hits” coincidentes com as fibras colágenas em cada campo, em cortes histológicos corados por tricrômico de Masson, provenientes de anastomose colônica, nos dias 3, 7, 14 e 21 do experimento, de ratos que receberam enema de veículo

Rato	Dia			
	3	7	14	21
1	66	26	85	135
2	43	58	83	87
3	75	29	81	57
4	43	19	94	119
5	18	79	83	120
6	20	55	54	102
Total	265	266	480	620
Média	44,20	44,30	80,00	103,30
DP	23,23	23,30	13,53	28,08

Análise de variância por postos Kruskal-Wallis  
(3 x 7 x 14 x 21)  
 $H_{\text{crítico}(5\%)} = 7,81$

$H_{\text{calculado}} = 14,28^*$  ( $\rho < 0,05$ )

Teste de Wilcoxon  
(3 x 7 x 14 x 21)  
 $W_{\text{crítico}(5\%)} = 49,8$

$W_{\text{calculado}} = 54^*$  ( $\rho < 0,05$ )

Dia 14 > 3 = 7.

$W_{\text{calculado}} = 51^*$  ( $\rho < 0,05$ )

Dia 21 > 3; 7 e 14.

TABELA - 26: Número de “hits” coincidentes com as fibras colágenas em cada campo, em cortes histológicos corados por tricrômico de Masson, provenientes de anastomose colônica, nos dias 3, 7, 14 e 21 do experimento, de ratos que receberam enema de aroeira a 10%

Rato	Dia			
	3	7	14	21
1	2	47	25	56
2	6	8	9	24
3	1	1	10	41
4	0	6	22	85
5	1	22	23	83
6	1	0	89	139
Total	11	84	178	428
Média	1,80	14,00	29,70	71,30
DP	2,13	17,98	29,86	40,74

Análise de variância por postos Kruskal-Wallis  
(3 x 7 x 14 x 21)  
 $H_{\text{crítico}(5\%)} = 7,81$

$H_{\text{calculado}} = 15,64^*$  ( $\rho < 0,05$ )

Teste de Wilcoxon  
(3 x 7 x 14 x 21)  
 $W_{\text{crítico}(5\%)} = 49,8$

$W_{\text{calculado}} = 47,5$  (NS)

Dia 3 = 7.

$W_{\text{calculado}} = 49,5$  (NS)

Dia 7 = 14.

$W_{\text{calculado}} = 51^*$  ( $\rho < 0,05$ )

Dia 21 > 3; 7 e 14.

TABELA - 27: Média do número de “hits” coincidentes com as fibras colágenas em cada campo, em cortes histológicos corados por tricrômico de Masson, provenientes de anastomose colônica, nos dias 3, 7, 14 e 21 do experimento, de ratos que receberam enema de veículo ou aroeira a 10%

Dia	Veículo	Aroeira
3*	44,17	1,83
7*	44,33	14,00
14*	80,00	29,67
21	103,33	71,33

Teste para diferença de duas médias “t” de Student  
 $t_{\text{crítico}(5\%)} = 1,81$

Dia 3

$t_{\text{calculado}} = 4,45^*$  ( $\rho < 0,05$ )  
 Veículo > Aroeira 10%

Dia 14

$t_{\text{calculado}} = 3,76^*$  ( $\rho < 0,05$ )  
 Veículo > Aroeira 10%

Dia 7

$t_{\text{calculado}} = 2,53^*$  ( $\rho < 0,05$ )  
 Veículo > Aroeira 10%

Dia 21

$t_{\text{calculado}} = 1,58$  (NS)  
 Veículo = Aroeira 10%

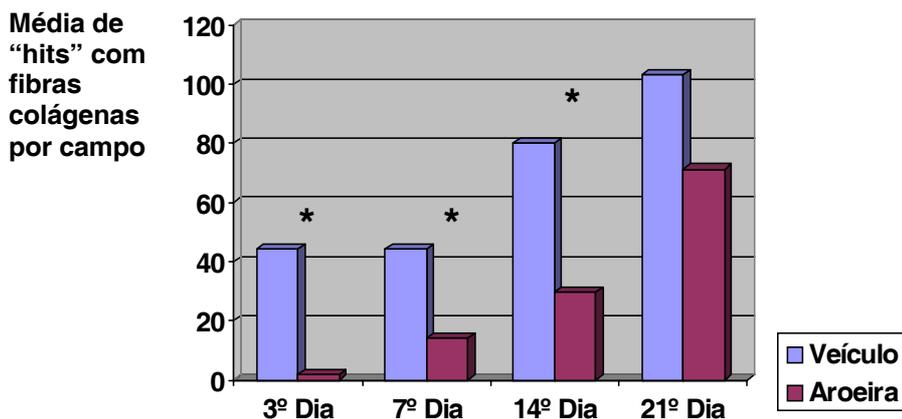


FIGURA 20 – Média do número de “hits” coincidentes com as fibras colágenas em cada campo, em cortes histológicos corados por tricrômico de Masson, provenientes da anastomose colônica, nos dias 3, 7, 14 e 21 do experimento, em ratos que receberam enema de veículo ou aroeira a 10%. (\*) -  $\rho < 0,05$

## 5 DISCUSSÃO

A aroeira-do-sertão é um fitoterápico de fácil aquisição e baixo custo, largamente utilizado pelas populações da região Nordeste do Brasil. Pesquisas sobre suas propriedades, notadamente cicatrizante e antiinflamatória, são portanto necessárias. Neste estudo, foram investigados os efeitos da aroeira-do-sertão sobre a cicatrização da anastomose colônica, em ratos. Diversos aspectos morfológicos e morfométricos foram avaliados, com o intuito de determinar o grau de interferência da aroeira-do-sertão no processo cicatricial.

O rato foi escolhido como animal de experimentação pelo fato de ser de fácil aquisição, permitir padronização quanto à raça, sexo e peso, além de ser resistente às infecções (JIBORN; AHONEN; ZEDERFELDT, 1978; OLIVEIRA; SOARES; APRILLI, 1994).

É importante a especificação do local das anastomoses, uma vez que há diferenças de cicatrização ao longo do trato digestório. No intestino grosso do rato, além dos aspectos histológicos serem diversificados, a concentração e o metabolismo do colágeno variam nos diferentes segmentos (JIBORN; AHONEN; ZEDERFELDT, 1978; LINDSTROM; ROSENGREN; FORK, 1979). Por estes motivos, as secções e anastomoses foram realizadas em segmento colônico distal, a uma distância padronizada, relativa à reflexão peritoneal.

Quanto às anastomoses colônicas, foi optado pela sutura contínua, em plano único. Este método tem a vantagem de ser simples, rápido e econômico, promovendo impermeabilidade e pouca reação inflamatória tecidual, sendo tão seguro quanto a sutura com pontos separados, em plano único (HOULDART *et al.*, 1985; HARDER; VOGELBACH, 1988; SKAKUN *et al.*, 1988). O fio utilizado para as anastomoses foi o polipropileno 6-0, monofilamentar, que é preferido para suturas manuais na operação intestinal (KATZ; IZHAR; MIRELMAN, 1981), já que os fios multifilamentares podem favorecer o surgimento de infecções, pelo aumento da aderência bacteriana aos componentes trançados, o que acentuaria a reação inflamatória (RODRIGUES *et al.*, 1989).

A aroeira-do-sertão foi utilizada na concentração a 10%, sob a forma de enemas, pois há comprovação experimental de sua eficácia farmacológica no sistema digestório, nesta apresentação (RODRIGUES *et al.*, 2002). Utilizou-se o

veículo viscoso por determinar maior permanência das substâncias em contato com a mucosa do cólon, e porque se mostrou substância inerte em outros experimentos, quando administrado isoladamente (RODRIGUES *et al.*, 2002).

Diversos estudos empregam o teste da pressão de ruptura para avaliar a cicatrização de anastomoses intestinais. Entretanto, há controvérsias quanto à utilidade desse método. Acredita-se que o teste da pressão de ruptura seja um bom método, apenas quando a ruptura se dá no local da anastomose, nos primeiros dias após a cirurgia, quando a resistência anastomótica é baixa e a probabilidade de deiscência é relativamente alta. Quando o ponto de ruptura ocorre fora do local de anastomose, a resistência pode ser erroneamente avaliada. Considerando-se que o segmento intestinal é semelhante a um cilindro, está sujeito à aplicação da lei de Laplace. Como o diâmetro da alça intestinal é menor no local da sutura, a anastomose torna-se então mais resistente à ruptura do que as regiões adjacentes. Por estas razões, as pressões de ruptura, apresentadas em vários experimentos em valores bem mais elevados que os níveis clínicos, deixam dúvidas quanto à eficácia dos parâmetros mecânicos como avaliação de cicatrização de anastomoses (SIRIMARCO; ZUCOLOTO; APRILLE, 2001). Sendo assim, optou-se por não utilizar métodos mecânicos.

Preferiu-se avaliar as anastomoses colônicas por métodos histológicos, pela maior sensibilidade destes em evidenciar as alterações patológicas nos diversos períodos do estudo (RODRIGUES *et al.*, 1989; RODRIGUES *et al.*, 2002).

Os dias escolhidos para avaliação histológica tiveram como base os estudos de Herrmann; Woodward e Pulaski (1964). Estes autores estudaram a cicatrização de anastomoses colônicas em 220 ratos sacrificados a intervalos, desde três horas até um ano, após a operação. Os eventos histológicos do processo cicatricial apresentaram três fases distintas, porém superpostas, a saber: fase exsudativa – resposta inflamatória aguda (0-4 dias); fase proliferativa – predomínio da fibroplasia (3-14 dias); e fase de reorganização e remodelagem – maturidade do colágeno (10-180 dias ou mais).

Seguindo-se a um ferimento, pela ação de vários fatores sintetizados por macrófagos, plaquetas, células endoteliais e linfócitos T, ocorre uma cascata organizada e complexa de eventos celulares e bioquímicos que resulta na reparação do tecido lesado (CLARK, 1996; STEED, 1997; KAPLAN *et al.*, 2002).

O papel da fase inflamatória, incluindo a migração de neutrófilos para os tecidos, tem sido debatido na literatura, e a maioria dos pesquisadores é de opinião que estas células têm um importante papel eliminando debris, protegendo da infecção e liberando substâncias promotoras da cicatrização. O deslocamento de neutrófilos se inicia imediatamente após a lesão tecidual, atingindo um pico de concentração em apenas 12 horas (CLARK, 1996).

A proliferação fibroblástica e endotelial dá origem ao tecido de granulação. A síntese de colágeno pelos fibroblastos, é mais intensa em torno do quinto ao sétimo dia de pós-operatório (COHEN; ORTH, 1962; FORREST, 1983; FRANZEN; GHASSEMIFAR; SCHULTZ, 1993; PEREIRA, 1993; CLARK, 1996; ECKES; AUMAILLEY; KRIEG, 1996; SAKALLIOGLU *et al.*, 2004). A força de tensão da ferida aumenta com a formação de fibras colágenas. A adesão destas fibras entre si atinge o máximo entre o décimo quarto e o décimo sexto dia de pós-operatório (ENGIN, 1991; UZUNKOY *et al.*, 2000).

Para que houvesse representatividade das três fases descritas anteriormente, as datas de eutanásia dos animais recaíram sobre o terceiro, sétimo, décimo quarto e vigésimo primeiro dias de pós-operatório.

Para a avaliação morfológica, foi utilizado o método descrito por Greca *et al.* (2000), o qual contempla diversos aspectos histológicos do processo cicatricial das feridas. A lesão tecidual com cicatrização por primeira intenção – incisão seguida de sutura – causa a morte de um número limitado de células epiteliais e conjuntivas, provocando solução de continuidade da membrana basal epitelial. O espaço da incisão fica repleto de coágulos, fibrina e leucócitos, a chamada crosta fibrino-leucocitária. Em cerca de 24 horas, os neutrófilos migram para as bordas da incisão a fim de remover essa crosta, através de fagocitose. A parede intestinal torna-se cada vez mais espessa, pois o aumento da permeabilidade vascular provoca edema e há intensa atividade mitótica na membrana basal, assim como migração de grande quantidade de células do processo inflamatório (exsudato) para a região. Gradualmente, o exsudato agudo (polimorfonucleares) é substituído por exsudato crônico (macrófagos e linfócitos) e tecido de granulação (neoformação vascular e fibroblastos), além do que se inicia a deposição de colágeno nas margens da incisão. Por volta do 14<sup>o</sup> dia, já existem sinais de reepitelização. O edema, o infiltrado neutrofílico e a vasodilatação desaparecem e a deposição do colágeno é intensa. Esse processo evolui até a reepitelização completa e restauração da

arquitetura dos tecidos. Meses após a lesão, a força de tensão no tecido reparado atinge o máximo.

A avaliação das condições de cicatrização, segundo o método proposto por Greca *et al.* (2000), baseia-se na atribuição de escores aos seguintes indicadores: presença de solução de continuidade, presença de crosta fibrino-leucocitária, modificação no padrão de exsudato (agudo, subagudo e crônico), quantificação do edema, intensidade da neoformação vascular e conjuntiva e grau de reepitelização. Para análise dos resultados, cada parâmetro recebe uma pontuação, cujo somatório pode variar de zero a 16, onde zero representa a pior e 16 a melhor cicatrização.

A análise morfológica do processo cicatricial das anastomoses colônicas demonstrou uma evolução progressiva, nos dois grupos, a partir das fases mais precoces (dia 3) até as mais tardias (dia 21). No grupo controle, observou-se diferenças significantes na comparação entre os dias 7 e 21, porém não houve alterações significantes entre os dias 7 e 14, nem entre os dias 14 e 21. Já no grupo aroeira, as diferenças significantes se deram entre os dias 3 e 7, dias 7 e 14 e dias 14 e 21 – supondo-se não haver superposição das fases. Ao comparar-se os grupos entre si, notou-se que no dia 3 os valores atribuídos ao processo cicatricial foram semelhantes. Entretanto, no dia 7, o grupo estudado apresentou escore significativamente menor, revelando atraso no processo cicatricial. Nas demais datas, houve equiparação dos valores. Assim como os corticosteróides (FAUCI; DALE; BALOW, 1976) e outros antiinflamatórios, a aroeira pareceu inibir a evolução das fases iniciais do processo cicatricial, por diminuir a migração de leucócitos para a área lesada e, conseqüentemente, restringir a concentração de substâncias quimiotáticas e citocinas nessa região.

Para a avaliação morfométrica, foram contados 10 campos por corte histológico perfazendo 250 pontos para cada coloração, num total de 500 pontos para cada animal.

Optou-se pelo estudo morfométrico convencional, pois seu uso é consagrado na avaliação do processo inflamatório em geral, e porque o método informatizado não se mostrou adequado para avaliar o tipo de corte histológico padronizado para o estudo (LEE; SCHILLER; FORDTRAN, 1988; RODRIGUES *et al.*, 2002).

O número de neutrófilos foi significativamente maior no dia 3 do experimento, sendo progressivamente menor nos dias 7, 14 e 21 (Tabelas 4 e 5), em ambos os grupos. Este número foi menor nos dias 7 e 21, no grupo aroeira, em relação ao controle (Tabela 6), portanto a aroeira pode ter inibido a etapa de exsudação do processo inflamatório inicial, o que faz supor ação semelhante à de outras drogas antiinflamatórias (ASZODI; PONSKY, 1984; MASTBOOM *et al.*, 1989; MASTBOOM *et al.*, 1991; SOUSA; SOARES; APRILLI, 1991; KIM *et al.*, 1993; AGUILLAR-NASCIMENTO *et al.*, 2000; YOL *et al.*, 2000; DINC *et al.*, 2002; POLAT *et al.*, 2002; SAKALLIOGLU *et al.*, 2004).

Os eosinófilos são células polimorfonucleares, que permanecem no local da lesão tecidual, em número aumentado, quando o processo inflamatório tende à cronicidade, ou ainda, nas reações de hipersensibilidade tipo I (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 1990; COTRAN; ROBBINS; KUMAR, 1994). No grupo aroeira, os eosinófilos diminuíram em número significativo no dia 21 (Tabela 8). No grupo controle, este evento ocorreu a partir do dia 14 (Tabela 7). A permanência mais prolongada dos eosinófilos no ambiente da lesão, com diminuição no dia 21, sugere uma tendência à cronicidade, que não foi confirmada, já que ocorreu a normalização do processo no dia 21.

Observou-se que a quantidade de macrófagos (monócitos e histiócitos) aumentou significativamente no dia 7, em relação ao dia 3, em ambos os grupos. Além disso, nos dias 7, 14 e 21, estas células foram demonstradas em número significativamente maior no grupo aroeira que no controle (Tabelas 10, 11 e 12). Os macrófagos desempenham importante papel no processo cicatricial, via liberação de citocinas e substâncias angiogênicas (formadoras do tecido de granulação), remoção de detritos (fagocitose) e apresentação de antígenos. Eles também têm papel facultativo de conversão em fibroblastos, o que corresponde ao achado de aumento do número de fibroblastos e vasos no dia 14 do experimento, no grupo aroeira (Tabelas 21 e 24). (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 1990; COTRAN; ROBBINS; KUMAR, 1994).

Os linfócitos também foram significativamente mais numerosos no dia 7, em relação ao dia 3, nos dois grupos (Tabelas 13 e 14). Ademais, no grupo aroeira o número de linfócitos foi significativamente maior que no controle, nos dias 7 e 14 (Tabela 15). Os plasmócitos foram pouco freqüentes durante toda a evolução do experimento, aparecendo mais precocemente no grupo aroeira, no dia 7, enquanto

no grupo controle somente a partir do dia 21 (Tabelas 16, 17 e 18). No dia 7, os plasmócitos foram significativamente mais numerosos no grupo aroeira que no controle. Como no contingente de linfócitos analisado deve existir um grupo de linfócitos B que se transforma em plasmócitos – células envolvidas na anticorpo-gênese – pode-se supor que haja maior reação imunogênica (humoral) no grupo aroeira, podendo corresponder a efeito antigênico da própria aroeira ou a uma maior presteza da resposta imunológica, dentro do processo inflamatório. (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 1990; COTRAN; ROBBINS; KUMAR, 1994).

Foi avaliado o grau de deposição do colágeno, já que alterações na quantidade e qualidade desta proteína no intestino, sobretudo na submucosa, influenciam profundamente a integridade da anastomose. O colágeno não é uma proteína inerte, pois está em constante equilíbrio entre lise e síntese (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 1990; COTRAN; ROBBINS; KUMAR, 1994). No grupo aroeira, o número de vasos e fibroblastos estava significativamente aumentado, em relação ao controle, no dia 14 (Tabelas 21 e 24). Por outro lado, a deposição do colágeno no grupo aroeira foi menor, nos dias 3, 7 e 14, em relação ao grupo controle (Tabela 27). Houve, portanto, maior angiogênese e fibroplasia, no grupo aroeira, sendo lógico supor-se, então, que deveria haver maior deposição de colágeno, no grupo aroeira. Entretanto, isto não ocorreu, sugerindo que a aroeira promove inibição da produção do colágeno pelos fibroblastos.

Pela análise histológica, a aroeira-do-sertão foi eficaz como anti-inflamatório, pois diminuiu a intensidade da resposta inflamatória aguda nos primeiros dias do processo cicatricial das anastomoses colônicas. Contudo, houve retardo na deposição de colágeno, apesar de haver formação de tecido de granulação. Tardamente (no dia 21), a aroeira não causou alterações histológicas no processo cicatricial. Este achado aparentemente contraditório pode ser explicado porque a fase inflamatória da cicatrização é uma etapa essencial deste processo. Ela desencadeia uma série de eventos celulares e bioquímicos que ocorrerão numa seqüência organizada e complexa, pelo aumento da permeabilidade vascular, quimiotaxia das células da circulação para dentro do ambiente da ferida, liberação local de citocinas e fatores do crescimento e ativação de células migrantes. Uma redução excessiva da resposta inflamatória, e o conseqüente atraso nas demais fases da cicatrização, poderia então prejudicar este processo, sem necessariamente impedir que ele ocorra.

Esses achados suscitam questionamentos sobre os mecanismos pelos quais o complexo fitoterápico da aroeira-do-sertão atua no processo de cicatrização das anastomoses colônicas. Como se dá a inibição da fase inflamatória? Por que, apesar da ação angiogênica e fibrogênica, não há suficiente deposição de colágeno nas fases iniciais da cicatrização? Qual o papel da aroeira na resposta imunológica humoral? Todas essas perguntas são bastante intrigantes, e podem levar a descoberta de informações importantes. Estudos aprofundados sobre os mecanismos de ação da aroeira permanecem, portanto, necessários.

## 6 CONCLUSÕES

Após análise dos resultados morfológicos e morfométricos da anastomose colônica sob uso do extrato aquoso de aroeira-do-sertão, conclui-se que:

1. O extrato aquoso da aroeira-do-sertão tem efeito inibitório sobre a fase inflamatória (dia 7) do processo cicatricial de anastomoses colônicas, em ratos Wistar.
2. O extrato aquoso da aroeira-do-sertão tem efeito angiogênico e fibrogênico (dia 14) no processo cicatricial de anastomoses colônicas, em ratos Wistar.
3. O extrato aquoso da aroeira-do-sertão tem efeito inibitório na deposição do colágeno nas fases inflamatória e de fibroplasia (dias 3, 7 e 14) do processo cicatricial de anastomoses colônicas, em ratos Wistar, porém em fases avançadas (dia 21) a cicatrização se dá de forma semelhante aos animais do grupo controle.

## 7 REFERÊNCIAS

- AGUILLAR-NASCIMENTO, J.E.; SILVA, L.R.; TEIXEIRA, R.L.; OLIVEIRA, A.F. Deflazacort and colonic anastomotic healing. An experimental study in rats. *Rev. Assoc. Med. Bras.*, v. 46, n. 3, p. 218-223, July-Sep. 2000.
- ASZODI, A.; PONSKY, J.L. Effects of corticosteroid on the healing bowel anastomosis. *Am. Surg.*, v. 50, n. 10, p. 546-548, Oct. 1984.
- BALLANTYNE, G.H. The experimental basis of intestinal suturing. Effect of surgical technique, inflammation and infection on enteric wound healing. *Dis. Colon Rectum*, v. 27, p. 61-71, 1984.
- BEAHR, O.H. Complications of colonic surgery. *Surg. Clin. North Am.*, v. 47, p. 983-988, 1967.
- BIONDO-SIMÕES, M.L.P.; GRECA, F.H.; IOSHI, S.; MENINI, C.M.; EL TAWIL, I.I.; CHIN, E.W.K.; STAHALSCHMIDT, F.L.; SPERANDIO JR., C.A.; CEBRIAN, C.F.M. Influência do tempo transcorrido entre a lesão do cólon e a síntese no processo de cicatrização. *Acta. Cir. Bras.*, v. 15, n. 3, p. 24-29, 2000.
- BRASKEN, P. Healing of experimental colon anastomosis. *Eur. J. Surg. Suppl.*, n. 566, p. 1-51, 1991.
- BRENNAN, S.S.; FOSTER, M.E.; MORGAN, A.; LEAPER, D.J. Prostaglandins in colonic anastomotic healing. *Dis. Colon Rectum*, v. 27, n. 11, p. 723-725, Nov. 1984.
- BRITO, M.V.H.; KOH, I.H.J.; LAMARÃO, L.G.; DAMOUS, S.H.B. Efeito do choque hipovolêmico na anastomose do intestino delgado de ratos. *Arq. Gastroenterol.*, v. 38, n. 2, p.116-124, 2001.
- CLARK, R.A.F. Wound repair. Overview and general considerations. In: CLARK, R.A.F. (ed.). *The molecular and cellular biology of wound repair*. 2. ed. New York: Plenum Press, 1996. p. 3-50.
- COHEN, S.; ORTH, D.N. Isolation of mouse submaxillary gland protein accelerating incisor eruption and eye-lid opening in the newborn animal. *J. Biol. Chem.*, v. 237, p. 1555, 1962.
- COTRAN, R.S.; ROBBINS, S.L.; KUMAN, V. Inflammation and repair. In: COTRAN, R.S. *Pathologic basis of disease*. 5. ed. Philadelphia: W. B. Saunders Company, 1994. p. 51-92.
- DE CAMPOS, H. *Estatística experimental não paramétrica*. 4. ed. Piracicaba: Fundação de estudos agrários Luis de Queiroz, 1983.
- DEBAS, H.T.; THOMSON, F.B. A critical review of colectomy with anastomosis. *Surg. Gynecol. Obstet.*, v. 135, p. 747-752, 1972.

- DINC, S.; ALAGOL, H.; GULCELİK, M.A.; OZBIRECIKLI, B.; KURU, B.; RENDA, N.; USTUN, H. Locally applied granulocyte-macrophage colony-stimulating factor improves the impaired bowel anastomoses in rats with long-term corticosteroids treatment. *World J. Surg.*, v. 26, n. 10, p. 1208-1213, Oct. 2002.
- ECKES, B.; AUMAILLEY, M.; KRIEG, T. Collagens and the reestablishment of dermal integrity. In: CLARK, R.A.F. (ed.). *The molecular and cellular biology of wound repair*. 2. ed. New York: Plenum Press, 1996. cap. 16, p. 493-512.
- ENGIN, C. Wound healing. In: SAYEK, I. (ed.). *Basic Surgery*. Ankara: Günes Kitapevi Ltd Sti, 1991. p.185-196.
- ERENOGLU, C.; ULUUTKU, H.; EMEKSIZ, S.; AKIN, M.L.; FOLEY, E.; CELENK, T. Effect of hyperbaric oxygen on anastomosis created under the influence of 5-FU. *Undersea Hyperb. Med.*, v. 30, n. 4, p. 321-326, 2003.
- EVRARD, S. Does rich fiber diet accelerate the healing process of low-output colorectal fistulas? *Digest. Dis. Sci.*, v. 47, n. 11, p. 2635-2637, Nov. 2002.
- FAUCI, A.S.; DALE, D.C.; BALOW, J.E. Glucocorticosteroid therapy: mechanisms of action and clinical considerations. *Ann. Intern. Med.*, v. 84, p. 304-315, 1976.
- FIELDING, L.P.; STEWART-BROWN, S.; BLESOVSKY, L.; KEARNEY, G. Anastomotic integrity after operations for large-bowel cancer: a multicentre study. *Br. Med. J.*, v. 281, p. 411-414, 1980.
- FORREST, L. Current concepts in soft connective tissue wound healing. *Br. J. Surg.*, v. 70, p. 133-140, 1983.
- FRANZEN, L.; GHASSEMIFAR, R.; SCHULTZ, G. Specific binding of EGF in connective tissue repair. *Eur. J. Cell Biol. Res.*, v. 60, p. 346-350, 1993.
- GOLIGHER, J.C.; GERAHAM, N.G.; DOMBAL, F.T. Anastomotic dehiscence after anterior resection of rectum and sigmoid. *Br. J. Surg.*, v. 57, p. 109-118, 1970.
- GRECA, F.H.; BIONDO-SIMÕES, M.L.P.; DE PAULA, J.B.; NORONHA, L.; CUNHA, L.S.F.; BAGGIO, P.V.; BITTENCOURT, F.O. Correlação entre o fluxo sanguíneo intestinal e a cicatrização de anastomoses colônicas: estudo experimental em cães. *Acta. Cir. Bras.*, v. 15, n. 3, p. 88-94, 2000.
- HARDER, F.; VOGELBACH, P. Single-layer end-on continuous suture of colonic anastomosis. *Am. J. Surg.*, v. 155, p. 611-614, 1988.
- HAWLEY, P.R. Causes and prevention of colonic anastomotic breakdown. *Dis. Colon Rectum*, v. 16, p. 272-277, 1973.
- HERRMANN, J.B.; WOODWARD, S.C.; PULASKI, E.J. Healing of colonic anastomosis in the rat. *Surg. Gynecol. Obstet.*, v. 119, p. 269-275, 1964.

- HOULDART, R.; LAVERGNE, A.; VALLEUR, P.; VILLET, R.; HAUTEFEUILLE, P. Vascular evolution of single-layer end-on colonic anastomosis. A microangiographic study of 180 anastomoses in the rat from two to 180 days. *Dis. Colon Rectum*, v. 28, p. 475-480, 1985.
- JIBORN, H.; AHONEN, J.; ZEDERFELDT, B. Healing of experimental colonic anastomosis. The effect of sutured technique on collagen concentration in the colonic wall. *Am. J. Surg.*, v. 135, p. 333-340, 1978.
- JUNQUEIRA, L.C.; CARNEIRO, J. *Histologia básica*. 7. ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 1990. 388 p.
- KANELLOS, I.; MANTZOROS, I.; DEMETRIADES, H.; KALFADIS, S.; KELPIS, T.; SAKKAS, L.; BETSIS, D. Healing of colon anastomoses covered with fibrin glue after immediate postoperative intraperitoneal administration of 5-fluorouracil. *Dis. Colon Rectum*, v. 47, n. 4, p. 510-515, Apr. 2004
- KAPLAN, M.; MENTES, B.B.; TATLICIOGLU, E.; KAYHAN, B.; AYBAY, C. Effect of mucosal immunomodulation with fed cholera toxin on healing of experimental colonic anastomosis. *Dis. Colon Rectum*, v. 45, n. 6, p. 819-825, June 2002.
- KATZ, S.; IZHAR, M.; MIRELMAN, D. Bacterial adherence to surgical sutures: a possible factor in suture induced infection. *Ann. Surg.*, v. 194, p. 35-41, 1981.
- KIM, C.S.; BUCHMILLER, T.L.; FONKALSRUD, E.W.; PHILLIPS, J.D. The effect of anabolic steroids on ameliorating the adverse effects of chronic corticosteroids on intestinal anastomotic healing in rabbits. *Surg. Gynecol. Obstet.*, v. 176, n. 1, p. 73-79, Jan. 1993
- KLOPPER, P.J. Collagen in surgical research. *Eur. Surg. Res.*, v. 18, p. 218-223, 1986.
- KORUDA, M.J.; ROLANDELLI, R.H. Experimental studies on the healing of colonic anastomoses. *J. Surg. Res.*, v. 48, n. 5, p. 504-515, May 1990.
- LAW, W.L.; CHU, K.W.; HO, J.W.C.; CHAN, C.W. Risk factors for anastomotic leakage after low anterior resection with total mesorectal excision. *Am. J. Surg.*, v. 179, p. 92-96, 2000.
- LEE, E.; SCHILLER, L.R.; FORDTRAN, J.S. Quantification of colonic lamina propria cells by means of morphometric point counting method. *Gastroenterology*, v. 94, p. 409-418, 1988.
- LINDSTROM, C.G.; ROSENGREN, J.E.; FORK, F.T. Colon of the rat. An anatomic, histologic and radiographic investigation. *Acta. Radiol. Diagn.*, v. 20, p. 523-536, 1979.
- LIU, Q.; NOBAEK, S.; ADAWI, D.; MAO, Y.; WANG, M.; MOLIN, G.; EKELUND, M.; JEPPSSON, B. Administration of *Lactobacillus plantarum* 299v reduces side-effects

of external radiation on colon anastomotic healing in an experimental model. *Colorectal Dis.*, v. 3, n. 4, p. 245-252, July 2001.

LORD, M.G.; VALIES, P.; BROUGHTON, A.C. A morphologic study of the submucosa of the large intestine. *Surg. Gynecol. Obstet.*, v. 145, p. 55-60, 1977.

MATOS, F.J.A. Plantas medicinais – Guia de seleção e emprego de plantas medicinais no Nordeste do Brasil. Fortaleza: IOCE, 1989. 164 p.

MATSBOOM, W.J.; HENDRIKS, T.; VAN ETEREN, P.; DE BOER, H.H. Piroxicam affects collagen changes around experimental intestinal anastomoses. *Eur. Surg. Res.*, v. 21, n. 6, p. 305-312, 1989.

MATSBOOM, W.J.; HENDRIKS, T.; VAN ETEREN, P.; DE BOER, H.H. The influence of NSAIDs on experimental intestinal anastomosis. *Dis. Colon Rectum*, v. 34, n. 3, p. 236-243, Mar. 1991.

MENEZES, A.M.S. Atividade antiinflamatória e anti-ulcerogênica de *Astronium urundeuva* engl. 1986. 140 f. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 1986.

MENEZES, A.M.S.; RAO, V.S.N.; FONTELES, M.C. Antiinflammatory activity of *Astronium urundeuva*: possible mechanisms involved. *Braz. J. Med. Biol. Res.*, v. 18, p. 861-864, 1985.

MENEZES, A.M.S.; RAO, V.S. Effect of *Astronium urundeuva* (aroeira) on gastrointestinal transit in mice. *Braz. J. Med. Biol. Res.*, v. 21, p. 531-533, 1988.

MORETTIN, P.A.; BUSSAB, W.O. Métodos quantitativos para economistas e administradores. São Paulo: Atual Editora. 1981.

MORGENSTERN, L.; YAMAKAWA, T.; BEN-SHOSHAN, M.; LIPPMAN, H. Anastomotic leakage after low colic anastomosis: clinical and experimental aspects. *Am. J. Surg.*, v. 123, p. 104-109, 1972.

OLIVEIRA, P.G.; SOARES, E.G.; APRILLI, F. Influence of misoprostol , a synthetic prostaglandin E1 analog, on the healing of colonic anastomosis in rats. *Dis. Colon Rectum*, v. 37, p. 660-663, 1994.

OLIVEIRA, V.P.V.; CAVALCANTE, F.S.; BEZERRA, C.L.F.; SOARES, J.R.P. Plantas medicinais: considerações ecológicas e uso popular. *Salusvita*, v. 8, p. 49-58, 1989.

OZGUN, H.; BOYLU, S.; CEVIKEL, M.H.; YENISEY, C.; ERPEK, H.; CULHACI, N.; DEMIRKIRAN, A.E. Effects of pneumoperitoneum with or without colostomy on rat colonic anastomotic healing. *ANZ J. Surg.*, v. 74, n. 3, p.158-163, Mar. 2004.

PEREIRA, F.E.L. Degenerações. Morte celular. Alterações do interstício. In: BOGLIOLO, L. (ed.). *Patologia Geral*. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, 1993. cap. 4, p. 45-88.

PICKLEMAN, J.; WATSON, W.; CUNNINGHAM, J.; FISHER, S.G.; GAMELLI, R. The failed gastrointestinal anastomosis: an inevitable catastrophe? J. Am. Coll. Surg., v. 188, p. 473-482, 1999.

POLAT, A.; NAYCI, A.; POLAT, G.; AKSOYEK, S. Dexamethasone down-regulates endothelial expression of intercellular adhesion molecule and impairs the healing of bowel anastomoses. Eur. J. Surg., v. 168, n. 8-9, p. 500-506, 2002.

RAO, V.S.; VIANA, G.S.B.; MENEZES, A.M.S.; GADELHA, M.G.T. Studies on the anti-ulcerogenic activity of *Astronium urundeuva* engl. II. Aqueous extract. Braz. J. Med. Biol. Res., v. 20, p. 803-805, 1987.

RAO, V.S.N.; MENEZES, A.M.S.; VASCONCELOS, F.A.; ALMEIDA, F.R.C.; FONTELES, M.C. Effect of *Astronium urundeuva* engl. (aroeira) in experimental colitis. Braz. J. Med. Biol. Res., v. 19, p. 568, 1986.

RAVO, B. Colorectal anastomotic healing and intracolonic bypass procedure. Surg. Clin. North Am., v. 68, p. 1267-1294, 1988.

RODRIGUES, L.V.; FERREIRA, F.V.; REGADAS, F.S.; MATOS, D.; VIANA, G.S. Morphologic and morphometric analyses of acetic acid-induced colitis in rats after treatment with enemas from *Myracrodruon urundeuva* Fr. All. (Aroeira-do-Sertão). Phytother. Res., v. 16, n. 3, p. 267-272, May 2002.

RODRIGUES, L.V.; SIMÕES, M.J.; TEVES, D.C.; GOLDENBERG, S. Aspectos morfológicos e morfométricos do processo inflamatório provocado por fio de catagute simples no subcutâneo de ratos tratados com cetoprofeno. Acta. Cir. Bras., v. 4, p. 152-157, 1989.

ROLANDELLI, R.; ROSLYN, J.J. Surgical anatomy and operative procedures. In: SABISTON Jr., D.C. Textbook of Surgery: The biological basis of modern practice. 15. ed. Philadelphia : Saunders Company, 1997. 2318 p.

SAKALLIOGLU, A.E.; YAGMURLU, A.; DINDAR, H.; HASIRCI, N.; RENDA, N.; DEVECI, M.S. Sustained local application of low-dose epidermal growth factor on steroid-inhibited colonic wound healing. J. Pediatr. Surg., v. 39, n. 4, p. 591-595, Apr. 2004.

SCHROCK, T.R.; DEVENNEY, C.W.; DUNPHY, J.E. Factors contributing to leakage of colonic anastomosis. Ann. Surg., v. 177, p. 513-518, 1973.

SHASHIDHARAN, M.; LIN, K.M.; TERNENT, C.A.; SMYRK, T.C.; THORSON, A.G.; BLATCHFORD, G.J.; CHRISTENSEN, M.A. Influence of arginine dietary supplementation on healing colonic anastomosis in the rat. Dis. Colon Rectum, v. 42, n. 12, p. 1613-1617, Dec. 1999.

SHAY, H.; KOMROV, S.A.; FELS, S.S.; MERANZE, D.; GRUENSTEIN, M.; SIPLET, H. A simple method for the uniform production of gastric ulceration in the rat. Gastroenterology, v. 5, p. 43-61, 1945.

SIRIMARCO, M.T.; ZUCOLOTO, S.; APRILLE, F. Estudo comparativo dos efeitos de dois corticosteróides sintéticos, deflazacort e prednisona, na cicatrização de anastomoses colônicas de ratos. *Rev. Bras. Coloproct.*, v. 21, n. 3, p. 167-195, 2001.

SKAKUN, G.B.; REZNICK, R.K.; BAILEY, H.R.; SMITH, K.W.; MAX, E. The single-layer continuous polypropylene colon anastomosis. A prospective assessment using water-soluble contrast enemas. *Dis. Colon Rectum*, v. 31, p. 163-168, 1988.

SOUSA, J.B.; SOARES, E.G.; APRILLI, F. Effects of diclofenac sodium on intestinal anastomotic healing. Experimental study on the small-intestine of rabbits. *Dis. Colon Rectum*, v. 34, n. 7, p. 613-617, July 1991.

STEED, D.L. The role of growth factors in wound healing. *Surg. Clin. North Am.*, v. 77, p. 575-586, 1997.

TE VELDE, E.A.; VOEST, E.E.; VAN GORP, J.M.; VERHEEM, A.; HAGENDOORN, J.; GEBBINK, M.F.; RINKES, I.H.B. Adverse effects of the antiangiogenic agent angiostatin on the healing of experimental colonic anastomosis. *Ann. Surg. Oncol.*, v. 9, n. 3, p. 303-309, 2002.

THORNTON, F.J.; BARBUL, A. Healing in the gastrointestinal tract. *Surg. Clin. North Am.*, v. 77, p. 549-573, 1997.

U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES. Institute of Laboratory Animal Resources. National Research Council – Guide for the care and use of laboratory animals. Washington, 1985. 83 p.

UNDERWOOD, E.E. Sterology, or the quantitative evaluation of microstructures. *J. Microsc.*, v. 89, p. 161-190, 1968.

UZUNKOY, A.; AKINCI, O.F.; COSKUN, A.; ASLAN, O.; KOCYIGIT, A. Effects of antiadhesive agents on the healing of intestinal anastomosis. *Dis. Colon Rectum*, v. 43, n. 3, p. 370-375, Mar. 2000.

VAN DER HAM, A.C.; KORT, W.J.; WEIJIMA, I.M. Transient protection of incomplete colonic anastomosis with fibrin sealant: an experimental study in the rat. *J. Surg. Res.*, v. 55, p. 256-260, 1996.

VIANA, G.S.B.; BANDEIRA, M.A.M.; MOURA, L.C.; SOUZA FILHO, M.V.P.; MATOS, F.J.A.; RIBEIRO, R.A. Analgesic and antiinflammatory effects of the tannine fraction from *Myracrodruon urundeuva* Fr. *All. Phytother. Res.*, v. 11, p. 118-122, 1997.

VIANA, G.S.B.; MATOS, F.J.A.; BANDEIRA, M.A.M.; RAO, V.S.N. Aroeira-do-sertão (*Myracrodruon urundeuva* Fr. All.) – Estudo botânico, farmacognóstico, químico e farmacológico. Fortaleza: UFC, 1995. 144 p.

WEIBEL, E.R.; KRISTLER, G.S.; SCHERLE, W.F. Practical stereological methods for morphometric cytology. *J. Cell Biol.*, v. 30, p. 23-38, 1966.

WITTE, M.B.; BARBUL, A. General principles of wound healing. *Surg. Clin. North Am.*, v. 77, p. 509-528, 1997.

YOL, S.; YOL, S.; TAVLI, S.; SAHIN, M., OZER, S. Effect of pedunculated seromuscular flap on bursting strength of intestinal anastomosis after corticosteroid treatment. *Dis. Colon Rectum*, v. 43, n. 7, p. 987-990, July 2000.

ZEEK, P.M.; ASSALI, N.S. Vascular changes in the decidua associated with eclamptogenic toxemia of pregnancy. *Am. J. Clin. Pathol.*, v. 20, p. 1099-1109, 1950.

## APÊNDICE A – Protocolo de Cirurgia e Eutanásia

Aspectos morfológicos e morfométricos da cicatrização da anastomose colônica, em ratos, sob ação de enema de aroeira-do-sertão a 10%

GRUPO \_\_\_\_\_ RATO N° \_\_\_\_\_

### PROTOCOLO DE CIRURGIA

DATA \_\_\_\_\_ TEMPO \_\_\_\_\_

PREPARO DO COLÓN: ADEQUADO ( ) REGULAR ( ) RUIM ( )

INTERCORRÊNCIA ANESTÉSICA: \_\_\_\_\_

PARADA: NÃO ( ) RESPIRATÓRIA ( ) RESPIRATÓRIA E CARDÍACA ( )

RECUPERAÇÃO ( )

INTERCORRÊNCIA CIRURGICA:

NÍVEL DA SECÇÃO \_\_\_\_\_

SANGRAMENTO ( ) CONTAMINAÇÃO ( )

OUTRAS: \_\_\_\_\_

AVALIAÇÃO: BOA ( ) REGULAR ( ) RUIM ( )

SÍNTESE: ADEQUADA ( ) PADRONIZADA ( )

### PROTOCOLO DE EUTANÁSIA

DATA \_\_\_\_\_

INTERCORRÊNCIA ANESTÉSICA: \_\_\_\_\_

DEISCÊNCIA DE PAREDE:

ACHADOS CIRÚRGICOS:

ADERÊNCIAS ( )

QUAIS \_\_\_\_\_

ABSCESO INTRA-ABDOMINAL ( )

DEISCÊNCIA DE ANASTOMOSE ( )

OUTROS

ACHADOS: \_\_\_\_\_



### APÊNDICE C – Tabelas de dados brutos

TABELA - 28: Escores para análise morfológica de cortes histológicos corados por H-E, provenientes da anastomose colônica, no dia 3 do experimento, em ratos receberam enema de aroeira a 10% ou veículo.

Rato	Grupo	
	Veículo	Aroeira
1	3	5
2	5	3
3	6	4
4	4	4
5	7	4
6	5	4
<b>Total</b>	<b>30</b>	<b>24</b>

Teste da soma de ordens de Wilcoxon

$$W_{\text{crítico}(5\%)} = 28,16$$

$W_{\text{calculado}} = 30,5$  (NS)

Veículo = Aroeira

TABELA - 29: Escores para análise morfológica de cortes histológicos corados por H-E, provenientes da anastomose colônica, no dia 7 do experimento, em ratos receberam enema de aroeira a 10% ou veículo.

Rato	Grupo	
	Veículo	Aroeira
1	7	8
2	8	6
3	8	7
4	8	6
5	8	6
6	8	6
<b>Total</b>	<b>47</b>	<b>39</b>

Teste da soma de ordens de Wilcoxon

$$W_{\text{crítico}(5\%)} = 28,16$$

$W_{\text{calculado}} = 25,0^*$  ( $\rho < 0,05$ )

Veículo > Aroeira

TABELA - 30: Escores para análise morfológica de cortes histológicos corados por H-E, provenientes da anastomose colônica, no dia 14 do experimento, em ratos receberam enema de aroeira a 10% ou veículo.

Rato	Grupo	
	Veículo	Aroeira
1	9	10
2	11	7
3	12	9
4	8	8
5	10	8
6	7	8
<b>Total</b>	<b>57</b>	<b>50</b>

Teste da soma de ordens de Wilcoxon

$$W_{\text{crítico}(5\%)} = 28,16$$

$W_{\text{calculado}} = 32,0$  (NS)

Veículo = Aroeira

TABELA - 31: Escores para análise morfológica de cortes histológicos corados por H-E, provenientes da anastomose colônica, no dia 21 do experimento, em ratos receberam enema de aroeira a 10% ou veículo.

Rato	Grupo	
	Veículo	Aroeira
1	10	9
2	11	10
3	8	12
4	9	9
5	11	12
6	12	9
<b>Total</b>	<b>61</b>	<b>61</b>

Teste da soma de ordens de Wilcoxon

$$W_{\text{crítico}(5\%)} = 28,16$$

$W_{\text{calculado}} = 39,0$  (NS)

Veículo = Aroeira

TABELA - 32: Número de neutrófilos observados em cortes histológicos corados por H-E, provenientes de anastomose colônica, no dia 3 do experimento, de ratos receberam enema de aroeira a 10% ou veículo.

Rato	Grupo	
	Veículo	Aroeira
1	55	64
2	176	59
3	120	140
4	99	137
5	144	137
6	160	146
<b>Total</b>	<b>754</b>	<b>683</b>

Teste para diferença de duas médias “t” de Student

$$t_{\text{crítico}(5\%)} = - 1,81$$

$$t_{\text{calculado}} = - 0,48 \text{ (NS)}$$

Veículo = Aroeira

TABELA - 33: Número de neutrófilos observados em cortes histológicos corados por H-E, provenientes de anastomose colônica, no dia 7 do experimento, de ratos receberam enema de aroeira a 10% ou veículo.

Rato	Grupo	
	Veículo	Aroeira
1	196	43
2	124	52
3	172	65
4	128	61
5	161	79
6	129	79
<b>Total</b>	<b>910</b>	<b>379</b>

Teste para diferença de duas médias “t” de Student

$$t_{\text{crítico}(5\%)} = - 1,81$$

$$t_{\text{calculado}} = - 6,61^* \text{ (} \rho < 0,05 \text{)}$$

Veículo > Aroeira

TABELA - 34: Número de neutrófilos observados em cortes histológicos corados por H-E, provenientes de anastomose colônica, no dia 14 do experimento, de ratos receberam enema de aroeira a 10% ou veículo.

Rato	Grupo	
	Veículo	Aroeira
1	20	26
2	48	53
3	81	53
4	39	45
5	70	63
6	35	69
<b>Total</b>	<b>293</b>	<b>309</b>

Teste para diferença de duas médias “t” de Student

$$t_{\text{crítico}(5\%)} = 1,81$$

$$t_{\text{calculado}} = 0,24 \text{ (NS)}$$

Veículo = Aroeira

TABELA - 35: Número de neutrófilos observados em cortes histológicos corados por H-E, provenientes de anastomose colônica, no dia 21 do experimento, de ratos receberam enema de aroeira a 10% ou veículo.

Rato	Grupo	
	Veículo	Aroeira
1	79	16
2	96	8
3	61	11
4	58	10
5	63	10
6	11	10
<b>Total</b>	<b>368</b>	<b>65</b>

Teste para diferença de duas médias “t” de Student

$$t_{\text{crítico}(5\%)} = -1,81$$

$$t_{\text{calculado}} = -4,30^* \text{ (} \rho < 0,05 \text{)}$$

Veículo > Aroeira

TABELA - 36: Número de eosinófilos observados em cortes histológicos corados por H-E, provenientes de anastomose colônica, no dia 3 do experimento, de ratos receberam enema de aroeira a 10% ou veículo.

Rato	Grupo	
	Veículo	Aroeira
1	16	7
2	27	5
3	12	14
4	29	25
5	6	28
6	9	29
<b>Total</b>	<b>99</b>	<b>108</b>

Teste para diferença de duas médias “t” de Student

$$t_{\text{crítico}(5\%)} = - 1,81$$

$$t_{\text{calculado}} = - 0,25 \text{ (NS)}$$

Veículo = Aroeira

TABELA - 37: Número de eosinófilos observados em cortes histológicos corados por H-E, provenientes de anastomose colônica, no dia 7 do experimento, de ratos receberam enema de aroeira a 10% ou veículo.

Rato	Grupo	
	Veículo	Aroeira
1	30	8
2	23	11
3	33	32
4	18	12
5	24	16
6	12	21
<b>Total</b>	<b>140</b>	<b>100</b>

Teste para diferença de duas médias “t” de Student

$$t_{\text{crítico}(5\%)} = - 1,81$$

$$t_{\text{calculado}} = - 1,39 \text{ (NS)}$$

Veículo = Aroeira

TABELA - 38: Número de eosinófilos observados em cortes histológicos corados por H-E, provenientes de anastomose colônica, no dia 14 do experimento, de ratos receberam enema de aroeira a 10% ou veículo.

Rato	Grupo	
	Veículo	Aroeira
1	0	2
2	5	7
3	1	9
4	2	9
5	6	13
6	2	17
<b>Total</b>	<b>16</b>	<b>57</b>

Teste para diferença de duas médias “t” de Student

$$t_{\text{crítico}(5\%)} = 1,81$$

$$t_{\text{calculado}} = 2,98^* (\rho < 0,05)$$

Veículo < Aroeira

TABELA - 39: Número de eosinófilos observados em cortes histológicos corados por H-E, provenientes de anastomose colônica, no dia 21 do experimento, de ratos receberam enema de aroeira a 10% ou veículo.

Rato	Grupo	
	Veículo	Aroeira
1	4	1
2	6	1
3	12	3
4	5	4
5	8	1
6	2	1
<b>Total</b>	<b>37</b>	<b>11</b>

Teste para diferença de duas médias “t” de Student

$$t_{\text{crítico}(5\%)} = - 1,81$$

$$t_{\text{calculado}} = - 2,83^* (\rho < 0,05)$$

Veículo > Aroeira

TABELA - 40: Número de macrófagos (monócitos e hitiócitos) observados em cortes histológicos corados por H-E, provenientes de anastomose colônica, no dia 3 do experimento, de ratos receberam enema de aroeira a 10% ou veículo.

Rato	Grupo	
	Veículo	Aroeira
1	2	57
2	27	33
3	18	9
4	2	6
5	0	3
6	33	21
<b>Total</b>	<b>82</b>	<b>129</b>

Teste para diferença de duas médias “t” de Student

$$t_{\text{crítico}(5\%)} = 1,81$$

$$t_{\text{calculado}} = 0,75 \text{ (NS)}$$

Veículo = Aroeira

TABELA - 41: Número de macrófagos (monócitos e hitiócitos) observados em cortes histológicos corados por H-E, provenientes de anastomose colônica, no dia 7 do experimento, de ratos receberam enema de aroeira a 10% ou veículo.

Rato	Grupo	
	Veículo	Aroeira
1	32	58
2	42	66
3	32	51
4	39	62
5	37	81
6	52	81
<b>Total</b>	<b>234</b>	<b>399</b>

Teste para diferença de duas médias “t” de Student

$$t_{\text{crítico}(5\%)} = 1,81$$

$$t_{\text{calculado}} = 4,66^* (\rho < 0,05)$$

Veículo < Aroeira

TABELA - 42: Número de macrófagos (monócitos e hitiócitos) observados em cortes histológicos corados por H-E, provenientes de anastomose colônica, no dia 14 do experimento, de ratos receberam enema de aroeira a 10% ou veículo.

Rato	Grupo	
	Veículo	Aroeira
1	14	55
2	28	80
3	42	58
4	45	54
5	34	52
6	27	61
<b>Total</b>	<b>190</b>	<b>360</b>

Teste para diferença de duas médias “t” de Student

$$t_{\text{crítico}(5\%)} = 1,81$$

$$t_{\text{calculado}} = 4,51^* (\rho < 0,05)$$

Veículo < Aroeira

TABELA - 43: Número de macrófagos (monócitos e hitiócitos) observados em cortes histológicos corados por H-E, provenientes de anastomose colônica, no dia 21 do experimento, de ratos receberam enema de aroeira a 10% ou veículo.

Rato	Grupo	
	Veículo	Aroeira
1	31	65
2	49	47
3	34	63
4	48	61
5	37	50
6	30	46
<b>Total</b>	<b>229</b>	<b>332</b>

Teste para diferença de duas médias “t” de Student

$$t_{\text{crítico}(5\%)} = 1,81$$

$$t_{\text{calculado}} = 3,47^* (\rho < 0,05)$$

Veículo < Aroeira

TABELA - 44: Número de linfócitos observados em cortes histológicos corados por H-E, provenientes de anastomose colônica, no dia 3 do experimento, de ratos receberam enema de aroeira a 10% ou veículo.

Rato	Grupo	
	Veículo	Aroeira
1	6	59
2	19	27
3	14	8
4	13	15
5	15	8
6	43	22
<b>Total</b>	<b>110</b>	<b>139</b>

Teste para diferença de duas médias “t” de Student

$$t_{\text{crítico}(5\%)} = 1,81$$

$t_{\text{calculado}} = 0,52$  (NS)

Veículo = Aroeira

TABELA - 45: Número de linfócitos observados em cortes histológicos corados por H-E, provenientes de anastomose colônica, no dia 7 do experimento, de ratos receberam enema de aroeira a 10% ou veículo.

Rato	Grupo	
	Veículo	Aroeira
1	50	76
2	92	93
3	55	92
4	58	109
5	58	120
6	53	132
<b>Total</b>	<b>366</b>	<b>622</b>

Teste para diferença de duas médias “t” de Student

$$t_{\text{crítico}(5\%)} = 1,81$$

$t_{\text{calculado}} = 4,05^*$  ( $\rho < 0,05$ )

Veículo < Aroeira

TABELA – 46: Número de linfócitos observados em cortes histológicos corados por H-E, provenientes de anastomose colônica, no dia 14 do experimento, de ratos receberam enema de aroeira a 10% ou veículo.

Rato	Grupo	
	Veículo	Aroeira
1	69	77
2	64	112
3	76	106
4	58	84
5	66	96
6	81	106
<b>Total</b>	<b>414</b>	<b>581</b>

Teste para diferença de duas médias “t” de Student

$$t_{\text{crítico}(5\%)} = 1,81$$

$$t_{\text{calculado}} = 4,21^* (\rho < 0,05)$$

Veículo < Aroeira

TABELA - 47: Número de linfócitos observados em cortes histológicos corados por H-E, provenientes de anastomose colônica, no dia 21 do experimento, de ratos receberam enema de aroeira a 10% ou veículo.

Rato	Grupo	
	Veículo	Aroeira
1	91	80
2	94	69
3	82	92
4	64	75
5	51	73
6	36	62
<b>Total</b>	<b>418</b>	<b>451</b>

Teste para diferença de duas médias “t” de Student

$$t_{\text{crítico}(5\%)} = 1,81$$

$$t_{\text{calculado}} = 0,53 \text{ (NS)}$$

Veículo = Aroeira

TABELA - 48: Número de plasmócitos observados em cortes histológicos corados por H-E, provenientes de anastomose colônica, no dia 3 do experimento, de ratos receberam enema de aroeira a 10% ou veículo.

Rato	Grupo	
	Veículo	Aroeira
1	0	1
2	0	2
3	0	0
4	0	0
5	1	0
6	0	6
<b>Total</b>	<b>1</b>	<b>9</b>

Teste para diferença de duas médias "t" de Student

$$t_{\text{crítico}(5\%)} = 1,81$$

$$t_{\text{calculado}} = 1,37 \text{ (NS)}$$

Veículo = Aroeira

TABELA - 49: Número de plasmócitos observados em cortes histológicos corados por H-E, provenientes de anastomose colônica, no dia 7 do experimento, de ratos receberam enema de aroeira a 10% ou veículo.

Rato	Grupo	
	Veículo	Aroeira
1	0	14
2	0	10
3	0	5
4	3	7
5	2	8
6	3	10
<b>Total</b>	<b>8</b>	<b>54</b>

Teste para diferença de duas médias "t" de Student

$$t_{\text{crítico}(5\%)} = 1,81$$

$$t_{\text{calculado}} = 5,44^* \text{ (} \rho < 0,05 \text{)}$$

Veículo < Aroeira

TABELA - 50: Número de plasmócitos observados em cortes histológicos corados por H-E, provenientes de anastomose colônica, no dia 14 do experimento, de ratos receberam enema de aroeira a 10% ou veículo.

Rato	Grupo	
	Veículo	Aroeira
1	8	3
2	6	4
3	1	3
4	0	6
5	0	6
6	1	8
<b>Total</b>	<b>16</b>	<b>30</b>

Teste para diferença de duas médias "t" de Student

$$t_{\text{crítico}(5\%)} = 1,81$$

$$t_{\text{calculado}} = 1,42 \text{ (NS)}$$

Veículo = Aroeira

TABELA - 51: Número de plasmócitos observados em cortes histológicos corados por H-E, provenientes de anastomose colônica, no dia 21 do experimento, de ratos receberam enema de aroeira a 10% ou veículo.

Rato	Grupo	
	Veículo	Aroeira
1	8	6
2	8	11
3	6	8
4	11	17
5	4	6
6	9	6
<b>Total</b>	<b>46</b>	<b>54</b>

Teste para diferença de duas médias "t" de Student

$$t_{\text{crítico}(5\%)} = 1,81$$

$$t_{\text{calculado}} = 0,68 \text{ (NS)}$$

Veículo = Aroeira

TABELA - 52: Número de fibroblastos observados em cortes histológicos corados por H-E, provenientes de anastomose colônica, no dia 3 do experimento, de ratos receberam enema de aroeira a 10% ou veículo.

Rato	Grupo	
	Veículo	Aroeira
1	22	50
2	69	14
3	47	98
4	26	53
5	21	65
6	61	51
<b>Total</b>	<b>246</b>	<b>331</b>

Teste para diferença de duas médias “t” de Student

$$t_{\text{crítico}(5\%)} = 1,81$$

$t_{\text{calculado}} = 1,01$  (NS)

Veículo = Aroeira

TABELA - 53: Número de fibroblastos observados em cortes histológicos corados por H-E, provenientes de anastomose colônica, no dia 7 do experimento, de ratos receberam enema de aroeira a 10% ou veículo.

Rato	Grupo	
	Veículo	Aroeira
1	107	92
2	85	81
3	48	67
4	50	72
5	46	81
6	37	110
<b>Total</b>	<b>373</b>	<b>503</b>

Teste para diferença de duas médias “t” de Student

$$t_{\text{crítico}(5\%)} = 1,81$$

$t_{\text{calculado}} = 1,68$  (NS)

Veículo = Aroeira

TABELA - 54: Número de fibroblastos observados em cortes histológicos corados por H-E, provenientes de anastomose colônica, no dia 14 do experimento, de ratos receberam enema de aroeira a 10% ou veículo.

Rato	Grupo	
	Veículo	Aroeira
1	56	68
2	45	93
3	60	65
4	35	64
5	61	49
6	63	71
<b>Total</b>	<b>320</b>	<b>410</b>

Teste para diferença de duas médias “t” de Student

$$t_{\text{crítico}(5\%)} = 1,81$$

$$t_{\text{calculado}} = 2,03^* (\rho < 0,05)$$

Veículo < Aroeira

TABELA - 55: Número de fibroblastos observados em cortes histológicos corados por H-E, provenientes de anastomose colônica, no dia 21 do experimento, de ratos receberam enema de aroeira a 10% ou veículo.

Rato	Grupo	
	Veículo	Aroeira
1	75	70
2	86	57
3	58	74
4	61	76
5	42	62
6	31	60
<b>Total</b>	<b>353</b>	<b>399</b>

Teste para diferença de duas médias “t” de Student

$$t_{\text{crítico}(5\%)} = 1,81$$

$$t_{\text{calculado}} = 0,86 \text{ (NS)}$$

Veículo = Aroeira

TABELA - 56: Número de vasos observados em cortes histológicos corados por H-E, provenientes de anastomose colônica, no dia 3 do experimento, de ratos receberam enema de aroeira a 10% ou veículo.

Rato	Grupo	
	Veículo	Aroeira
1	103	51
2	92	19
3	84	102
4	66	81
5	74	93
6	90	72
<b>Total</b>	<b>509</b>	<b>418</b>

Teste para diferença de duas médias “t” de Student

$$t_{\text{crítico}(5\%)} = - 1,81$$

$$t_{\text{calculado}} = - 1,11 \text{ (NS)}$$

Veículo = Aroeira

TABELA - 57: Número de vasos observados em cortes histológicos corados por H-E, provenientes de anastomose colônica, no dia 7 do experimento, de ratos receberam enema de aroeira a 10% ou veículo.

Rato	Grupo	
	Veículo	Aroeira
1	97	67
2	87	92
3	67	82
4	73	84
5	60	93
6	47	99
<b>Total</b>	<b>431</b>	<b>517</b>

Teste para diferença de duas médias “t” de Student

$$t_{\text{crítico}(5\%)} = 1,81$$

$$t_{\text{calculado}} = 1,65 \text{ (NS)}$$

Veículo = Aroeira

TABELA - 58: Número de vasos observados em cortes histológicos corados por H-E, provenientes de anastomose colônica, no dia 14 do experimento, de ratos receberam enema de aroeira a 10% ou veículo.

Rato	Grupo	
	Veículo	Aroeira
1	45	45
2	46	87
3	55	72
4	45	74
5	53	64
6	45	80
<b>Total</b>	<b>289</b>	<b>422</b>

Teste para diferença de duas médias “t” de Student

$$t_{\text{crítico}(5\%)} = 1,81$$

$$t_{\text{calculado}} = 3,52^* (\rho < 0,05)$$

Veículo < Aroeira

TABELA - 59: Número de vasos observados em cortes histológicos corados por H-E, provenientes de anastomose colônica, no dia 21 do experimento, de ratos receberam enema de aroeira a 10% ou veículo.

Rato	Grupo	
	Veículo	Aroeira
1	82	70
2	67	58
3	51	58
4	51	61
5	50	57
6	24	48
<b>Total</b>	<b>325</b>	<b>352</b>

Teste para diferença de duas médias “t” de Student

$$t_{\text{crítico}(5\%)} = 1,81$$

$$t_{\text{calculado}} = 0,53 \text{ (NS)}$$

Veículo = Aroeira

TABELA - 60: Número de “hits” coincidentes com as fibras colágenas em cada campo, em cortes histológicos corados por tricrômico de Masson, provenientes de anastomose colônica, no dia 3 do experimento, de ratos receberam enema de aroeira a 10% ou veículo.

Rato	Grupo	
	Veículo	Aroeira
1	66	2
2	43	6
3	75	1
4	43	0
5	18	1
6	20	1
<b>Total</b>	<b>265</b>	<b>11</b>

Teste para diferença de duas médias “t” de Student

$$t_{\text{crítico}(5\%)} = 1,81$$

$t_{\text{calculado}} = 4,45^*$  ( $\rho < 0,05$ )

Veículo > Aroeira

TABELA - 61: Número de “hits” coincidentes com as fibras colágenas em cada campo, em cortes histológicos corados por tricrômico de Masson, provenientes de anastomose colônica, no dia 7 do experimento, de ratos receberam enema de aroeira a 10% ou veículo.

Rato	Grupo	
	Veículo	Aroeira
1	26	47
2	58	8
3	29	1
4	19	6
5	79	22
6	55	0
<b>Total</b>	<b>266</b>	<b>84</b>

Teste para diferença de duas médias “t” de Student

$$t_{\text{crítico}(5\%)} = 1,81$$

$t_{\text{calculado}} = 2,53^*$  ( $\rho < 0,05$ )

Veículo > Aroeira

TABELA - 62: Número de “hits” coincidentes com as fibras colágenas em cada campo, em cortes histológicos corados por tricrômico de Masson, provenientes de anastomose colônica, no dia 14 do experimento, de ratos receberam enema de aroeira a 10% ou veículo.

Rato	Grupo	
	Veículo	Aroeira
1	85	25
2	83	9
3	81	10
4	94	22
5	83	23
6	54	89
<b>Total</b>	<b>480</b>	<b>178</b>

Teste para diferença de duas médias “t” de Student

$$t_{\text{crítico}(5\%)} = 1,81$$

$t_{\text{calculado}} = 3,76^*$  ( $\rho < 0,05$ )

Veículo > Aroeira

TABELA - 63: Número de “hits” coincidentes com as fibras colágenas em cada campo, em cortes histológicos corados por tricrômico de Masson, provenientes de anastomose colônica, no dia 21 do experimento, de ratos receberam enema de aroeira a 10% ou veículo.

Rato	Grupo	
	Veículo	Aroeira
1	135	56
2	87	24
3	57	41
4	119	85
5	120	83
6	102	139
<b>Total</b>	<b>620</b>	<b>428</b>

Teste para diferença de duas médias “t” de Student

$$t_{\text{crítico}(5\%)} = 1,81$$

$t_{\text{calculado}} = 1,58$  (NS)

Veículo = Aroeira

**ANEXO A - Composição do enema de aroeira a 10% (formulação para 500 ml)**

COMPONENTES	QUANTIDADES
Entrecasca triturada da aroeira	50 g
Carboximetilcelulose (baixa viscosidade)	5 g
Nipagin A	0,25 g
Álcool	5 ml
Glicerina	12,5 ml
Água destilada q.s.p.	500 ml

**ANEXO B - Composição do veículo (formulação para 500 ml)**

COMPONENTES	QUANTIDADES
Carboximetilcelulose (baixa viscosidade)	5 g
Nipagin A	0,25 g
Álcool	5 ml
Glicerina	12,5 ml
Água destilada q.s.p.	500 ml

# Livros Grátis

( <http://www.livrosgratis.com.br> )

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)  
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)  
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)  
[Baixar livros de Matemática](#)  
[Baixar livros de Medicina](#)  
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)  
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)  
[Baixar livros de Meteorologia](#)  
[Baixar Monografias e TCC](#)  
[Baixar livros Multidisciplinar](#)  
[Baixar livros de Música](#)  
[Baixar livros de Psicologia](#)  
[Baixar livros de Química](#)  
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)  
[Baixar livros de Serviço Social](#)  
[Baixar livros de Sociologia](#)  
[Baixar livros de Teologia](#)  
[Baixar livros de Trabalho](#)  
[Baixar livros de Turismo](#)